

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Migraspirina 500 mg comprimido efervescente

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido efervescente contém 500 mg de ácido acetilsalicílico.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada comprimido efervescente contém 544 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido efervescente.

Comprimido efervescente, liso, redondo, branco com um diâmetro de 25,4 mm e com a inscrição da cruz Bayer numa das faces.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Para o alívio sintomático de cefaleias associadas à enxaqueca.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos:

1000 mg como dose única.

Se a crise persistir, a dose pode ser repetida se necessário após um período mínimo de 4 horas.

A posologia diária máxima não deve exceder 3 g.

Migraspirina não deve ser tomada durante mais de 3 dias consecutivos sem consultar um médico.

Se as crises de enxaqueca forem frequentes, se a sua frequência aumentar ou se os sintomas persistirem, deverá ser consultado o médico e dever-se-á equacionar um tratamento alternativo.

Populações especiais

Doentes com compromisso hepático

O ácido acetilsalicílico deve ser usado com precaução em doentes com função hepática anormal (ver secção 4.4).

Doentes com compromisso renal

O ácido acetilsalicílico deve ser usado com precaução em doentes com função renal anormal.

População pediátrica

A segurança e eficácia da Migraspirina em crianças com idade inferior a 18 anos não está ainda estabelecida. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Via oral. Migraspirina deve ser dissolvida num copo de água, antes da administração.

#### 4.3 Contraindicações

Úlcera gastrointestinal aguda;

Diátese hemorrágica;

Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico, a outros salicilatos ou a qualquer dos excipientes do medicamento;

Antecedentes de asma induzidos pela administração de salicilatos ou substâncias de acção similar, em particular fármacos anti-inflamatórios não esteroides;

Insuficiência hepática grave;

Insuficiência renal grave;

Insuficiência cardíaca grave;

Associação com doses de metotrexato iguais ou superiores a 15 mg/semana (ver secção 4.5);

Último trimestre da gravidez (ver secção 4.6).

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Tratamento concomitante com anticoagulantes (ver secção 4.5);

Antecedentes de úlceras gastrointestinais incluindo doença ulcerosa crónica ou recorrente ou antecedentes de hemorragias gastrointestinais;

Doentes com insuficiência renal ou doentes com insuficiência cardiovascular (renal vascular, insuficiência congestiva cardíaca, depleção de volume, cirurgia major, sepsis ou acontecimentos hemorrágico major), uma vez que o ácido acetilsalicílico pode aumentar o risco de insuficiência renal e insuficiência renal aguda.

Insuficiência hepática;

Hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroides ou antireumáticos ou a outros alérgenos.

Medicamentos contendo ácido acetilsalicílico não devem ser usados em crianças e adolescentes com sinais de patologias virais, com ou sem febre, sem recomendação médica. Em certas síndromes virais, especialmente Influenza A, Influenza B e varicela, existe um risco de ocorrência de síndrome de Reye, uma doença muito rara mas que põe a vida em risco requerendo ação médica imediata. Este risco pode ser aumentado quando o ácido acetilsalicílico é administrado concomitantemente; no entanto não foi provada nenhuma relação causal. Se ocorrerem vômitos persistentes com estas doenças, isto pode ser um sinal de síndrome de Reye.

O ácido acetilsalicílico pode desencadear broncospasmo e induzir crises de asma ou outras reacções de hipersensibilidade. Os factores de risco são asma brônquica, febre dos fenos, pólipos nasais ou doença respiratória crónica.

Isto aplica-se também a doentes que desenvolvem reacções alérgicas (p.ex. reacções cutâneas, prurido e urticária) a outras substâncias.

Devido ao seu efeito inibidor sobre a agregação plaquetária, o ácido acetilsalicílico pode provocar um aumento da tendência para hemorragias, durante e após intervenções cirúrgicas (incluindo pequena cirurgia, como por exemplo extrações dentárias).

Em doses baixas, o ácido acetilsalicílico reduz a excreção de ácido úrico. Este fato poderá desencadear gota em doentes que já manifestem tendência para uma baixa excreção do ácido úrico.

A administração crónica de analgésicos pode provocar cefaleias, pelo que a repetição da sua administração resultará na persistência das mesmas.

O uso habitual de analgésicos (em particular de associações de diferentes fármacos analgésicos) pode provocar lesões renais permanentes (nefropatia por analgésicos).

Em doentes que sofrem de deficiência grave de glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), o ácido acetilsalicílico pode induzir hemólise ou anemia hemolítica. Alguns fatores que podem induzir o aumento do risco de hemólise são por exemplo as elevadas dosagens, febre, ou infeções agudas.

Este medicamento contém 1,088 g de sódio por dose de 2 comprimidos efervescentes, equivalente a 54,4% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Interações contraindicadas:

Metotrexato em doses iguais ou superiores a 15 mg/semana:

aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal de metotrexato por medicamentos anti-inflamatórios em geral e deslocação do metotrexato da sua ligação às proteínas plasmáticas pelos salicilatos) (ver secção 4.3).

Associações que requerem precaução:

Metotrexato em doses inferiores a 15 mg/semana:

aumento da toxicidade hematológica do metotrexato (diminuição da depuração renal de metotrexato por medicamentos anti-inflamatórios em geral e deslocação do metotrexato da sua ligação às proteínas plasmáticas pelos salicilatos) (ver secção 4.3).

Anticoagulantes trombolíticos/outras inibidores da agregação plaquetária/hemóstases: aumento do risco de hemorragia.

Outros fármacos anti-inflamatórios não esteroides com doses elevadas de salicilatos: aumento do risco de úlceras e hemorragias gastrointestinais devido a um efeito sinérgico.

Inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRSs):

aumento do risco de hemorragia gastrointestinal superior devido a um possível efeito sinérgico.

Digoxina:

alteração da concentração plasmática.

Antidiabéticos, ex. insulina, sulfonilureias:

aumento do efeito hipoglicémico por doses elevadas de ácido acetilsalicílico através da ação hipoglicémica do ácido acetilsalicílico e deslocamento da sulfonilureia da sua ligação às proteínas plasmáticas.

Diuréticos em associação com ácido acetilsalicílico em doses elevadas:

diminuição da filtração glomerular através da diminuição da síntese renal de prostaglandinas.

Uricosúricos tais como a benzbromarona e o probenecide:

Diminuição do efeito uricosúrico (competição da eliminação tubular renal do ácido úrico).

Glucocorticóides sistémicos, com excepção da hidrocortisona usada no tratamento substitutivo da doença de Addison:

Diminuição dos níveis sanguíneos de salicilatos durante o tratamento com corticosteroides e risco de sobredosagem com salicilatos após a sua suspensão, através do aumento da eliminação dos salicilatos pelos corticosteroides.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) em associação com ácido acetilsalicílico em doses elevadas:

diminuição da filtração glomerular através da inibição das prostaglandinas vasodilatadoras. Adicionalmente, diminuição do efeito anti-hipertensivo.

Ácido valpróico: aumento da toxicidade do ácido valpróico devido ao deslocamento dos locais de ligação às proteínas.

Álcool: aumento das lesões da mucosa gastrointestinal e prolongamento do tempo de hemorragia devido aos efeitos aditivos do álcool e do ácido acetilsalicílico.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afectar a gravidez e/ou o desenvolvimento embrionário/fetal. Dados de estudos epidemiológicos revelam preocupações sobre o aumento de abortos espontâneos e de malformações depois da utilização de um inibidor da síntese de prostaglandinas no início da gravidez. Este risco é superior com o aumento da dose e do tempo de tratamento. Para o ácido acetilsalicílico os dados epidemiológicos disponíveis sugerem um aumento do risco de gastrosquise. Estudos em animais tem demonstrado toxicidade reprodutiva (ver. secção 5.3).

Durante o primeiro e o segundo semestre da gravidez, não se deve tomar ácido acetilsalicílico, excepto se estritamente necessário. Se o ácido acetilsalicílico for utilizado por uma mulher que pretende engravidar ou durante o primeiro e segundo trimestre da gravidez, a dose deve ser baixa e a duração do tratamento deve ser a mais curta possível.

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

- toxicidade cardiopulmonar (com encerramento prematuro do canal arterial e hipertensão pulmonar);
  - disfunção renal, que pode progredir para a insuficiência renal com oligohidrâmnios;
- da mãe e do filho, no fim da gravidez, para:
- possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito anti-agregante pode ocorrer mesmo com doses baixas.
  - inibição das contrações uterinas resultando num atraso ou prolongamento do trabalho de parto.
- Consequentemente, o ácido acetilsalicílico está contraindicado no terceiro trimestre da gravidez.

##### Amamentação:

Os salicilatos e os seus metabolitos passam para o leite materno em pequenas quantidades. Não se considera geralmente necessária a interrupção da amamentação pois, até à data, não foram observados na criança efeitos adversos resultantes do uso ocasional. Contudo, caso se verifique uso regular ou utilização de doses elevadas, dever-se-á proceder à suspensão da amamentação.

##### Fertilidade

Existe alguma evidência que os medicamentos inibidores da síntese das prostaglandinas podem causar diminuição da fertilidade feminina por efeitos na ovulação. Este efeito é reversível após a interrupção do tratamento. Estudos em animais demonstraram efeitos adversos na fertilidade masculina e feminina (ver secção 5.3).

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas medicamentosas (RAMs) listadas são baseadas em notificações espontâneas pós-comercialização com todas as formulações de Aspirina, incluindo o tratamento oral se curto e longo termo. A sua organização por categorias de frequência não é pertinente (Frequência = desconhecida).

Classes de sistema de órgãos (MedDRA)	Efeitos indesejáveis
Doenças do sangue e do sistema linfático	Anemia Hemorrágica 1 Anemia ferropénica 1 com sinais e sintomas clínicos e laboratoriais Hemólise2 Anemia Hemolítica2
Doenças do sistema imunitário	Hipersensibilidade Hipersensibilidade medicamentosa Edema alérgico e angiedema Reação anafilática Choque anafilático com manifestações clínicas e laboratoriais
Doenças do sistema nervoso	Hemorragia cerebral e intracraniana Tonturas
Afeções do ouvido e do labirinto	Zumbido
Cardiopatias	Dificuldade cardio-respiratória 3
Vasculopatias	Hemorragia Hemorragia de intervenção Hematoma Hemorragia muscular
Doença respiratórias, torácicas e do mediastino	Epistaxe Doença respiratória exacerbada pela aspirina (analgésica)

	Rinite Congestão nasal
Doenças gastrointestinais	Dispepsia Dor gastrointestinal Dor abdominal Hemorragia gengival Inflamação gastrointestinal Úlcera gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal Perfuração da úlcera gastrointestinal com os respetivos sinais e sintomas clínicos e laboratoriais Doença intestinal do diafragma (especialmente em tratamento de longa duração)
Afeções hepatobiliares	Disfunção hepática Aumento das transaminases
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Vermelhidão Urticária Prurido
Doenças renais e urinárias	Hemorragia urogenital Compromisso renal 4 Lesão renal aguda 4
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Ver secção de sobredosagem

1No contexto de hemorragia

2No contexto de formas graves de deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)

3No contexto de reações alérgicas graves

4Em doentes com compromisso da função renal pré-existente ou compromisso da circulação cardiovascular

Notificação de suspeitas de reações adversas

É importante a notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento. Permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente a:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos  
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa  
Tel: +351 21 798 73 73  
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)  
E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

A toxicidade dos salicilatos pode resultar de intoxicação crónica adquirida terapêuticamente e podem pôr a vida em risco, intoxicações agudas (sobredosagem, de ingestão acidental em crianças a intoxicações intencionais).

##### Intoxicação crónica com salicilatos

A intoxicação crónica por salicilato pode ser insidiosa uma vez que os sinais e sintomas não são específicos. A intoxicação crónica ligeira por salicilato, ou salicilismo, ocorre geralmente apenas após o uso repetido de grandes doses (> 100 mg/kg/dia durante mais de 2 dias pode produzir toxicidade). Os sintomas incluem tonturas, vertigens, zumbidos, surdez, sudorese, náuseas e vômitos, dores de cabeça e confusão, e podem ser controlados reduzindo a dose.

##### Intoxicação aguda com salicilatos

A principal característica da intoxicação aguda é a alteração grave do equilíbrio ácido-base, que pode variar com a idade e gravidade da intoxicação. A forma mais comum para as crianças é a acidose metabólica. A gravidade do envenenamento não pode ser estimada pela concentração plasmática isoladamente. A absorção do ácido acetilsalicílico pode ser retardada devido ao esvaziamento gástrico reduzido, formação de concreções no estômago, ou como resultado da ingestão de preparações com revestimento entérico. Podem ocorrer zumbidos para concentrações plasmáticas de 150 a 300 µg/ml. Efeitos indesejáveis mais graves podem ocorrer para concentrações acima dos 300 µg/ml.

Os efeitos fisiopatológicos dos salicilatos são complexos.

As manifestações da intoxicação ligeira a moderada incluem: náusea, vômitos taquipneia, hiperventilação, alcalose respiratória e diaforese.

As manifestações da intoxicação moderada a grave incluem: alcalose respiratória com acidose metabólica compensatória, hiperpirexia, metabolismo da glucose diminuído e cetose, zumbidos, surdez, hemorragia gastrointestinal, insuficiência respiratória (variando entre hiperventilação e paragem respiratória), insuficiência cardiovascular (variando entre disritmias a paragem cardiovascular), alterações hidroeletrólíticas (variando entre desidratação e falência renal), alterações hematológicas (variando entre inibição plaquetária a coagulopatia), encefalopatia tóxica e depressão do SNC (com manifestações variando de letargia ao coma e convulsões).

O tratamento da intoxicação com ácido acetilsalicílico é determinado pela sua extensão, estado e sintomas clínicos e é feito de acordo com as técnicas padronizadas em casos de envenenamento.



As medidas predominantes devem acelerar a excreção do fármaco, bem como o restabelecimento do metabolismo eletrolítico e ácido-base.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: sistema nervoso, outros analgésicos e antipiréticos.  
Código ATC: N02BA01

O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos anti-inflamatórios não esteroides acídicos, sendo dotado de propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias. O seu mecanismo de acção baseia-se na inibição irreversível das enzimas da ciclo-oxigenase, envolvidas na síntese das prostaglandinas.

O ácido acetilsalicílico em doses orais de 0,5 a 1,0 g é usado no alívio de dores ligeiras a moderadas e em situações febris menores, tais como gripes e constipações, para diminuição da temperatura e alívio das dores musculares e articulares.

É também usado em perturbações inflamatórias agudas e crónicas tais como artrite reumatóide, osteoartrite e espondilite anquilosante.

O ácido acetilsalicílico inibe também a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano  $A_2$  nas plaquetas. É assim usado em várias indicações cardiovasculares geralmente em doses de 75 a 100 mg dia.

Não se recomenda a utilização de Migraspirina para inibição da agregação plaquetária.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

#### Absorção

Após administração oral, o ácido acetilsalicílico é rápida e completamente absorvido a partir do tracto gastrointestinal. Durante e após a absorção, o ácido acetilsalicílico é convertido no seu principal metabolito activo – o ácido salicílico. Geralmente, os níveis plasmáticos máximos são atingidos após 18 – 30 minutos para o ácido acetilsalicílico e após 0,72-2 horas para o ácido salicílico, respectivamente.

Na Migraspirina, para o ácido acetilsalicílico a média da concentração plasmática máxima ( $C_{max}$ ) é 10,5  $\mu\text{g/ml}$  e o tempo mediano para a concentração plasmática máxima ( $T_{max}$ ) é atingida após 20 minutos. A média da exposição total do ácido acetilsalicílico (área sob a curva [AUC] é 5,3  $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$ . Para o ácido salicílico a média da  $C_{max}$  é 27,5  $\mu\text{g/ml}$ , a mediana da  $T_{max}$  é 45 minutos e média da AUC é 138  $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$ .

#### Distribuição

Tanto o ácido acetilsalicílico como o ácido salicílico apresentam uma elevada taxa de ligação às proteínas plasmáticas, distribuindo-se rapidamente por todo o organismo. O ácido salicílico é detectado no leite materno e atravessa a placenta.

#### Metabolismo

O ácido acetilsalicílico é convertido no seu metabolito principal ácido salicílico, O grupo acetil do ácido acetilsalicílico começa por se separar hidroliticamente mesmo durante a passagem pela mucosa intestinal mas este processo ocorre principalmente no fígado.

Os seus metabolitos incluem o ácido salicílico, glucoronido salicílico, salicílico glucoronido, ácido salicílico e ácido salicílico.

#### Eliminação

A cinética de eliminação do ácido salicílico é dependente da dose, uma vez que o metabolismo é limitado pela capacidade da enzima hepática. Por isso, semi-vida de eliminação varia entre 2 – 3 horas após doses baixas, até cerca de 15 horas com doses elevadas. O ácido salicílico e os seus metabolitos são excretados predominantemente por via renal.

#### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

O perfil de segurança pré-clínica do ácido acetilsalicílico encontra-se bem documentado.

Em ensaios em animais, os salicilatos provocaram lesão renal e úlceras gastrointestinais.

O ácido acetilsalicílico foi testado adequadamente quanto à mutagenicidade e carcinogenicidade, não tendo sido registada evidência relevante de potencial mutagénico ou carcinogénico.

Verificou--se que os salicilatos têm efeitos teratogénicos em diversas espécies animais (ex.: malformações cardíacas e esqueléticas, alterações da linha média). Têm sido notificados casos de alterações na implantação, embriotoxicidade e efeitos fetotóxicos, e distúrbios na capacidade de aprendizagem após a exposição pré-natal.

Estudos em ratos e coelhos indicam inibição da ovulação em associação com o ácido acetilsalicílico e outros inibidores das prostaglandinas, Estudos em ratos demonstraram efeitos adversos do ácido acetilsalicílico na qualidade do sémén.

### 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

#### 6.1 Lista dos excipientes

Citrato monossódico

Bicarbonato de sódio

Ácido cítrico

Carbonato de sódio

#### 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

3 anos.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem a fim de proteger da humidade

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Fitas contentoras (Papel/Polietileno/Alumínio/Copolímero) contendo cada uma 2 comprimidos efervescentes. As fitas contentoras são acondicionadas em embalagens de 12 (6x2) e 24(12x2) comprimidos efervescentes.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer Portugal, Lda  
Rua da Quinta do Pinheiro, 5  
2794-003 Carnaxide

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Embalagem de 12 comprimidos: 3638681

Embalagem de 24 comprimidos: 3638780

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

Data da primeira autorização: 5 de julho de 2001

Data da última renovação; 15 de outubro de 2016

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

06/2021