

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Aspirine C 400 mg comprimés effervescents

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide acétylsalicylique 400 mg

Excipients à effet notoire:

Ce médicament contient

- 240 mg acide ascorbique
- 467 mg de sodium par comprimé effervescent, ce qui équivaut à 23% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés effervescents

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la fièvre et de la douleur.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Aspirine C ne peut pas être pris pendant plus de 3 à 5 jours sans avis médical.

Adultes :

1 à 2 comprimés effervescents d'Aspirine C par prise, à répéter toutes les 4 à 8 heures.

Ne pas dépasser une posologie journalière maximale de 4 grammes d'acide acétylsalicylique.

Patients âgés :

Ne pas dépasser un maximum de 5 comprimés d'Aspirine C par jour.

Population pédiatrique

L'utilisation d'acide acétylsalicylique n'est pas recommandée chez les enfants.

Mode d'administration

Par voie orale.

Dissoudre les comprimés effervescents dans un grand verre d'eau (250ml) et ensuite boire la solution. A prendre de préférence pendant ou après le repas.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à d'autres salicylés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Ulcères gastriques et duodénaux, et antécédents de ces affections.
- Situations cliniques à risque d'hémorragie.
- Thérapie concomitante avec des anticoagulants (p.ex. dérivés de la coumarine, héparine).
- Asthme ou hypersensibilité connue aux salicylés, allergie croisée avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et avec la tartrazine.
- Déficiences graves de la fonction rénale.
- Pendant le dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.6).
- Insuffisance hépatique sévère.
- Association d'Aspirine C avec le méthotrexate (en cas d'utilisation de doses égales ou supérieures à 15 mg de méthotrexate par semaine, voir rubrique 4.5 « Interactions »).
- Insuffisance cardiaque sévère.
- Régime hyposodé strict.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'acide acétylsalicylique doit s'utiliser avec prudence dans les situations suivantes :

- Chez les patients présentant des affections d'origine allergique (p. ex. rhume des foins, polypose nasale, urticaire) ou des infections chroniques des voies respiratoires et chez les patients présentant une hypersensibilité aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) le risque de crises d'asthme (intolérance aux analgésiques/asthme analgésique) existe. La manifestation de ces phénomènes nécessite l'arrêt du traitement. L'hypersensibilité connue aux AINS est une contre-indication absolue (voir rubrique 4.3 « Contre-indications »).
- L'acide acétylsalicylique ne peut jamais être associé aux anticoagulants sans surveillance médicale. Des cas d'hémorragie sévère (p. ex. hémorragie intracérébrale) sont très rarement rapportés (voir rubriques 4.3 « Contre-indications » et 4.5 « Interactions »).
- Des saignements, des ulcères ou des perforations au niveau gastro-intestinal peuvent survenir pendant tout traitement par acide acétylsalicylique, même chez les patients n'ayant aucun antécédent de ces affections (voir rubriques 4.5 « Interactions » et rubrique 4.8 « Effets indésirables »).
- Les groupes à risque classiques (patients âgés, patients ayant un faible poids corporel) et les patients recevant un traitement concomitant par anticoagulants et antiagrégants nécessitent une attention particulière (voir rubriques 4.5 « Interactions »). Dans tous les cas, arrêter le traitement si une hémorragie gastro-intestinale survient.
- La prudence est de rigueur en cas d'utilisation chez les patients présentant une altération de la fonction rénale ou hépatique, une déshydratation, de la goutte, une hypertension non maîtrisée, un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase ou un diabète ainsi que chez les patients utilisant des diurétiques (voir rubrique 4.5 « Interactions »).
- Les patients présentant une diminution de la fonction rénale ou une diminution de la circulation cardiovasculaire (p. ex. pathologie vasculaire rénale, insuffisance cardiaque congestive, déplétion volémique, opération lourde, sepsis ou problèmes hémorragiques), car l'acide acétylsalicylique peut augmenter le risque d'insuffisance rénale et de décompensation rénale.

- L'utilisation prolongée de doses journalières supérieures est déconseillée, entre autres parce que la responsabilité éventuelle de doses élevées de salicylés dans la genèse d'une néphropathie chronique n'a jamais été exclue avec certitude.
- Salicylisme:
La sensibilité individuelle est fort variable. Les personnes âgées sont plus sensibles que les adultes jeunes (voir rubrique 4.8 « Effets indésirables »).
- La prudence est de rigueur chez les patients avec une ménorragie ou une métrorragie (risque de menstruations abondantes et prolongées) et chez les patients avec un dispositif intra-utérin (voir rubrique 4.5 « Interactions »).
- Les femmes doivent consulter immédiatement un médecin en cas de grossesse.
- Ce médicament peut induire une tendance accrue aux saignements pendant et après les interventions chirurgicales (y compris les petites interventions, p. ex. extractions dentaires), car l'acide acétylsalicylique inhibe l'agrégation plaquettaire et cet effet persiste pendant les quelques jours suivant l'administration.
- Ne pas prendre de l'acide acétylsalicylique peu avant ou peu après l'ingestion d'alcool.
- Après l'utilisation de salicylés au cours d'infections induites par le virus naturel de la varicelle, un syndrome de Reye a été rapporté (voir rubrique 4.8 « Effets indésirables »). Les patients vaccinés contre la varicelle doivent donc éviter l'utilisation de salicylés pendant les 6 semaines suivant la vaccination.
- Les produits inhibant la synthèse de la cyclooxygénase/des prostaglandines pourraient réduire la fertilité féminine. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. Cependant, aucun cas de ce type n'a été signalé avec l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.6 « Fertilité, grossesse et allaitement »).
- Il faut tenir compte de la teneur en sodium par comprimé effervescent (467 mg) en cas de régime désodé/pauvre en sel, chez les patients souffrant de décompensation cardiaque, d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale.
- Aspirine C contient 240 mg acide ascorbique par comprimé effervescent.
L'administration de doses élevées de vitamine C peut induire une diarrhée. L'utilisation à long terme de doses élevées peut augmenter le risque de calculs d'oxalate. L'utilisation concomitante de déféroxamine et d'acide ascorbique peut augmenter la toxicité du fer dans les tissus, en particulier dans le cœur. En raison de ses propriétés réductrices, l'acide ascorbique peut interférer avec les tests de laboratoire impliquant des réactions d'oxydoréduction.

Population pédiatrique

- Chez l'enfant de moins de 12 ans présentant une fièvre probablement d'origine virale (principalement varicelle, influenza A et influenza B), l'utilisation de l'acide acétylsalicylique n'est indiquée que lorsque d'autres médicaments n'auront eu aucun résultat ou seulement un résultat insuffisant. Si des pertes de connaissances ou des vomissements persistants se manifestaient durant un traitement par acide acétylsalicylique, il y a lieu d'être conscient qu'il se pourrait qu'il s'agisse du syndrome de Reye, une maladie très rare mais parfois à issue fatale, qui nécessite toujours un traitement immédiat. A ce jour, une relation causale directe avec la prise de médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique n'a pu encore être démontrée avec certitude. Dans chaque cas, il est

nécessaire d'interrompre le traitement si ces symptômes ou les effets indésirables déjà mentionnés apparaissent (voir rubrique 4.8 « Effets indésirables »).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations contre-indiquées

- Méthotrexate à des posologies supérieures à 15 mg/semaine et inférieure à 15 mg/semaine : augmentation de la toxicité hématologique (diminution de la clairance rénale du méthotrexate par les substances anti-inflammatoires en général et déplacement du méthotrexate de ses sites de liaison aux protéines plasmatiques par les salicylés) (voir rubrique 4.3 « Contre-indications »).
- Anticoagulants (p. ex. dérivés coumariniques, héparine), thrombolytiques, autres inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire/de l'hémostase, ticlopidine, pentoxifylline : risque hémorragique accru lorsque ces médicaments sont associés à l'acide acétylsalicylique (voir rubriques 4.3 « Contre-indications » et rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Associations déconseillées

- Uricosuriques (p. ex. benzbromarone, probénécide) : diminution de l'effet de ces médicaments.

Associations à utiliser avec prudence

- Autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris les pyrazolones) en association avec des doses plus élevées de salicylés : risque accru d'ulcères et d'hémorragies au niveau gastro-intestinal en raison d'un effet synergique (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : risque accru d'hémorragies gastro-intestinales en cas de traitement concomitant en raison d'un effet synergique (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).
- Digoxine ou barbituriques : les concentrations plasmatiques de digoxine ou de barbituriques augmentent en raison d'une diminution de l'excrétion rénale.
- Lithium : augmentation des taux plasmatiques de lithium.
- Médicaments antidiabétiques (p. ex. insuline, sulfamides hypoglycémiant) : augmentation de l'effet hypoglycémiant en association avec des doses élevées d'acide acétylsalicylique en raison d'une action hypoglycémiant de l'acide acétylsalicylique et d'un déplacement des sulfamides hypoglycémiant de leurs sites de liaison aux protéines plasmatiques.
- Diurétiques (spironolactone et tous les autres antagonistes de l'aldostérone ; furosémide et tous les autres diurétiques de l'anse) en association avec des posologies plus élevées d'acide acétylsalicylique : réduction de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Si l'on administre simultanément un diurétique avec l'acide acétylsalicylique, s'assurer que le patient est suffisamment hydraté et surveiller la fonction rénale et la tension artérielle, surtout au début du traitement par le diurétique.
- Glucocorticoïdes systémiques à l'exception de l'hydrocortisone utilisée en thérapie de substitution en cas de maladie d'Addison : diminution des concentrations sanguines du salicylé pendant le traitement par corticostéroïdes et risque de surdosage en salicylés après

l'arrêt de ce traitement en raison d'une augmentation de l'élimination des salicylés par les corticostéroïdes. Un traitement concomitant par glucocorticoïdes augmente le risque d'hémorragies gastro-intestinales.

- Antihypertenseurs (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, antagonistes du calcium) en association avec des posologies plus élevées d'acide acétylsalicylique : réduction de la filtration glomérulaire secondaire à l'inhibition des prostaglandines vasodilatatrices. De plus, l'effet antihypertenseur est également réduit. Il est recommandé de bien contrôler la tension artérielle et la fonction rénale au début du traitement et d'hydrater régulièrement le patient.
- Acide valproïque : augmentation de la toxicité de l'acide valproïque secondaire à un déplacement de l'acide valproïque de ses sites de liaison aux protéines plasmatiques.
- Alcool : augmentation de l'atteinte de la muqueuse gastro-intestinale et allongement du temps de saignement en raison des effets additifs de l'acide acétylsalicylique et de l'alcool.
- Sulfamides (médicaments anti-infectieux) : augmentation de l'effet de ces médicaments.
- Sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium : augmentation de l'excrétion rénale des salicylés (en raison d'une alcalinisation de l'urine) en cas d'administration concomitante.
- Interféron alpha : risque d'inhibition de leur effet.
- DIU : risque incertain de réduction d'efficacité du stérilet intra-utérin.
- Des données expérimentales indiquent qu'en cas d'utilisation concomitante, l'ibuprofène peut réduire l'effet de faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire. Néanmoins, en raison des limites de ces données et de l'incertitude relative à l'extrapolation de données ex vivo à la situation clinique, aucune conclusion définitive ne peut être tirée concernant l'utilisation régulière d'ibuprofène, et un effet cliniquement significatif est considéré comme peu probable en cas d'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 5.1 « Propriétés pharmacocinétiques »).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer négativement l'évolution de la grossesse et/ou le développement embryonnaire et fœtal. Les données issues d'études épidémiologiques font suspecter l'existence d'un risque accru de fausses couches et malformations après l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse. Ce risque augmenterait en fonction de la durée et de la dose de la thérapie.

Les données disponibles ne confirment pas l'existence d'un lien entre la prise d'acide acétylsalicylique et un risque accru de fausses couches. Pour l'acide acétylsalicylique, les données épidémiologiques disponibles concernant les malformations ne sont pas cohérentes, mais un risque accru de gastroschisis n'a pu être exclu. Une étude prospective réalisée chez environ 14800 paires mère/enfant ayant subi une exposition au début de la grossesse (1^{er} au 4^e mois) n'a démontré aucun lien avec un nombre plus élevé de malformations.

Des études effectuées chez l'animal ont démontré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3

« Données de sécurité préclinique »).

Ne pas administrer de médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse sauf en cas d'absolue nécessité. En cas de traitement par des médicaments à base d'acide acétylsalicylique chez des femmes souhaitant tomber enceintes ou pendant les premier et deuxième trimestres de la grossesse, utiliser la dose la plus faible possible pendant la durée la plus courte possible.

Pendant le dernier trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent

exposer le fœtus à :

- une toxicité cardiopulmonaire (s'accompagnant d'une fermeture prématurée du canal artériel et d'une hypertension pulmonaire) ;
- une dysfonction rénale pouvant évoluer en une insuffisance rénale s'accompagnant d'un oligohydramnios ;

exposer la mère et l'enfant (à la fin de la grossesse) à :

- un allongement éventuel du temps de saignement, un effet antiagrégant pouvant survenir même après l'administration de très faibles posologies
- une inhibition des contractions utérines pouvant donner lieu à un travail retardé ou prolongé lors de l'accouchement.

Par conséquent, l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué pendant le dernier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.3 « Contre-Indications »).

Allaitement

De faibles quantités de salicylés et de leurs métabolites s'éliminent dans le lait maternel. Étant donné qu'à ce jour, aucun effet indésirable n'a été observé chez les nouveau-nés après une utilisation occasionnelle, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre l'allaitement. Il doit néanmoins être interrompu prématurément en cas d'utilisation régulière ou d'utilisation de posologies élevées.

Fertilité

Il existe des données probantes limitées selon lesquelles les produits inhibant la synthèse de la cyclooxygénase/des prostaglandines peuvent altérer la fertilité féminine en raison d'un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. Cependant, aucun cas de ce type n'a été signalé avec l'acide acétylsalicylique, qu'il soit pris fréquemment ou peu fréquemment (voir rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous ont été spontanément rapportés après la commercialisation du médicament avec toutes les formulations d'Aspirine (traitements oraux à court et à long terme). Une énumération selon les catégories de fréquence CIOMS III n'est donc pas applicable.

Tableau 1 : Tous les effets indésirables enregistrés lors du traitement par Aspirine C

Fréquence : indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections gastro-intestinales :

- Troubles du tractus gastro-intestinal supérieur et inférieur, tels que :
 - signes et symptômes généraux de dyspepsie
 - douleurs gastro-intestinales et abdominales
 - inflammation gastro-intestinale (rare)
 - ulcère gastro-intestinal, pouvant potentiellement (mais très rarement) entraîner une hémorragie d'ulcère et une perforation, s'accompagnant des signes et symptômes cliniques et valeurs biologiques respectives

Affections vasculaires :

- En raison de son effet inhibiteur sur les plaquettes, l'acide acétylsalicylique peut être associé à un risque accru de saignements.

Des saignements de type :

- hémorragies périopératoires
- hématomes
- épistaxis
- saignements urogénitaux
- saignements gingivaux, ont été observés.
- Rarement à très rarement, des hémorragies sévères, telles que des hémorragies cérébrales (en particulier chez les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée et/ou qui utilisent également des médicaments anticoagulants), pouvant dans certains cas isolés engager le pronostic vital, ont été signalées.

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Une hémorragie peut entraîner une anémie posthémorragique aiguë et chronique/une anémie ferriprive (due à des microsaignements occultes), s'accompagnant des signes et symptômes cliniques et valeurs biologiques respectives, tels qu'asthénie, pâleur et hypoperfusion.
- Chez les patients souffrant d'un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), des cas d'hémolyse et d'anémie hémolytique ont été signalés.
- Des cas isolés de thrombopénie ont été décrits.

Affections du rein et des voies urinaires :

- Des troubles rénaux et une insuffisance rénale aiguë ont été rapportés.
- L'excrétion urinaire est influencée par les salicylés, qui, administrés à raison de 1 à 2 g par jour, inhibent sa sécrétion tubulaire ; administrés à raison de 5 à 6 g par jour, ils inhibent sa résorption tubulaire.

Affections du système immunitaire :

- Réactions d'hypersensibilité s'accompagnant des signes cliniques et valeurs biologiques respectives, comprenant notamment : syndrome asthmatique, réactions légères à modérées pouvant affecter potentiellement la peau, les voies respiratoires, le tractus gastro-intestinal et le système cardiovasculaire, incluant des symptômes tels que : éruption cutanée, urticaire, œdème, prurit, rhinite, congestion nasale, dyspnée cardiorespiratoire, ainsi que, très rarement, des réactions graves incluant un choc anaphylactique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

- Des cas isolés de réactions cutanées sévères ont été décrits.

Population pédiatrique

Le syndrome de Reye est une affection très rare, mais parfois fatale, pouvant survenir chez les enfants âgés de moins de 12 ans présentant une fièvre probablement d'origine virale qui sont traités par acide acétylsalicylique. Ce syndrome se manifeste par les symptômes suivants :

- perte de connaissance
- vomissements persistants

Il est nécessaire d'interrompre le traitement si ces effets indésirables surviennent.

Le syndrome de Reye exige un traitement immédiat (voir également rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Boîte Postale 97

B-1000 Bruxelles Madou

Site internet: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

crpv@chru-nancy.fr ; Tel. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

ou

Division de la Pharmacie et des Médicaments, Direction de la santé à Luxembourg

pharmacovigilance@ms.etat.lu ; Tel. : (+352) 247-85592

4.9 Surdosage

Intoxication aux salicylés

Une toxicité aux salicylés (l'administration de doses > 100 mg/kg/jour pendant 2 jours peut provoquer une toxicité) peut résulter d'intoxications chroniques, thérapeutiques et d'intoxications aiguës potentiellement fatales (surdosage), allant d'une ingestion accidentelle chez des enfants à des intoxications occasionnelles.

Une intoxication chronique aux salicylés peut être difficile à diagnostiquer, car les signes et les symptômes ne sont pas spécifiques. Une légère intoxication chronique aux salicylés, ou salicylisme, ne survient généralement qu'après une prise répétée de doses élevées. Les symptômes sont, entre autres, des étourdissements, des vertiges, des acouphènes, une surdité, des sueurs, des nausées et des vomissements, des céphalées et une confusion. Il est possible de maîtriser ces symptômes en diminuant la dose. Des acouphènes peuvent survenir en cas de concentrations plasmatiques comprises entre 150 et 300 microgrammes/ml. Des effets secondaires plus sévères apparaissent en cas de concentrations supérieures à 300 microgrammes/ml.

La principale caractéristique d'une **intoxication aiguë** est une perturbation sévère de l'équilibre acidobasique, qui peut varier selon l'âge et la sévérité de l'intoxication. La sévérité de l'intoxication ne dépend pas seulement des concentrations plasmatiques. L'absorption de l'acide acétylsalicylique peut

être ralentie par une réduction de la vidange gastrique ou la formation de concrétions dans l'estomac ou en raison de l'ingestion de formulations à enrobage entérique. Le contrôle de l'intoxication à l'acide acétylsalicylique dépend de son importance, du stade et des symptômes cliniques et des techniques de prise en charge standard d'intoxication qui sont utilisées. Les principales mesures à prendre devraient inclure une accélération de l'excrétion du médicament ainsi que le rétablissement de l'équilibre électrolytique et acidobasique.

La dose potentiellement létale d'acide acétylsalicylique est de 0,150 g d'acide acétylsalicylique/kg. Chez les adultes : intoxication aiguë dès l'absorption d'une dose supérieure à 16 g d'acide acétylsalicylique.

En raison des effets physiopathologiques complexes d'une intoxication aux salicylés, les signes et symptômes/résultats biologiques suivants peuvent survenir :

Tableau 2 : Symptômes, résultats d'examens et mesures thérapeutiques en cas de surdosage

Signes et symptômes	Résultats biologiques	Mesures thérapeutiques
Intoxication légère à modérée		<ul style="list-style-type: none"> • Lavage gastrique* • Administration répétée de charbon activé** • Diurèse forcée alcaline
Tachypnée, hyperventilation, alcalose respiratoire	Alcalose, alcalurie	Correction hydro-électrolytique***
Diaphorèse		
Nausées, vomissements		
Intoxication modérée à sévère		<ul style="list-style-type: none"> • Lavage gastrique* • Administration répétée de charbon activé** • Diurèse forcée alcaline • Hémodialyse dans les cas sévères
Alcalose respiratoire s'accompagnant d'une acidose métabolique compensatoire	Acidose, acidurie	Correction hydro-électrolytique***
Hyperpyrexie		Correction hydro-électrolytique***
Au niveau respiratoire : pouvant aller d'une hyperventilation, d'un œdème pulmonaire d'origine non cardiaque à un arrêt respiratoire, une asphyxie		
Au niveau cardiovasculaire : pouvant aller de dysrythmies, d'une hypotension à un arrêt cardiovasculaire	p. ex. tension artérielle, anomalies de l'ECG	
Perte hydro-électrolytique : déshydratation, oligurie menant à	p. ex. hypokaliémie, hypernatrémie, hyponatrémie, anomalies de la fonction rénale	Correction hydro-électrolytique***

l'insuffisance rénale		
Troubles du métabolisme du glucose, cétose	Hyperglycémie, hypoglycémie (en particulier chez les enfants) Augmentation des taux de cétones	
Acouphènes, surdité		
Au niveau gastro-intestinal : hémorragie GI		
Au niveau hématologique : pouvant aller d'une inhibition plaquettaire à une coagulopathie	p. ex. allongement de l'intervalle PT, hypoprothrombinémie	
Au niveau neurologique: encéphalopathie toxique et dépression du SNC s'accompagnant des signes suivants : pouvant aller d'une léthargie, d'une confusion à un coma et à des crises d'épilepsie		

* Étant donné que l'absorption est souvent ralentie par un spasme du pylore, un lavage gastrique peut être réalisé, même si une longue durée s'est écoulée depuis la prise.

*** En fonction de l'état métabolique, administrer une perfusion d'une solution d'hydrogénocarbonate de sodium, de citrate de sodium ou de lactate. La normalisation de l'équilibre acidobasique augmente la réserve alcaline ; l'acide salicylique est éliminé. Le patient doit boire suffisamment afin d'éviter la déshydratation et faciliter l'excrétion des salicylés.

D'autres alternatives particulières pour le traitement d'une intoxication sont : diurèse, tampon TRIS, hémodialyse, ventilation artificielle/myorelaxation.

Population pédiatrique

Chez l'enfant, le signe de surdosage le plus fréquemment observé est l'acidose métabolique. Les enfants sont plus sensibles au surdosage que les adultes.

Chez l'enfant, une intoxication aiguë peut survenir dès l'administration de 0,100 g d'acétylsalicylate/kg.

** Chez l'enfant, la mesure thérapeutique consiste à mettre du charbon activé (20 g/100 ml) en suspension dans une solution de sorbitol à 70 %. Cette suspension doit être ingérée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique:

Acide acétylsalicylique : système nerveux, autres analgésiques et antipyrétiques.

Code ATC: N02BA01 acide acétylsalicylique

Action analgésique, anti-inflammatoire et antipyrétique

L'acide acétylsalicylique fait partie du groupe des anti-inflammatoires non stéroïdiens acides dotés de

propriétés antalgiques, fébrifuges et anti-inflammatoires. L'acide acétylsalicylique agit surtout en périphérie et empêche la libération de kinines, responsables de la douleur. L'inhibition irréversible démontrée des enzymes cyclo-oxygénases – qui jouent un rôle dans la synthèse des prostaglandines – par l'acide acétylsalicylique explique son action antiphlogistique et antipyrétique. Cet effet antiphlogistique n'est cependant obtenu que lors de l'administration de doses supérieures à 3-4 g par jour. Administrés à faibles doses, les salicylés réduisent l'excrétion de l'acide urique.

L'acide acétylsalicylique administré à une posologie orale de 0,3 à 1,0 g, généralement, est utilisé pour soulager la douleur et, en cas d'états fébriles légers, comme en cas de rhume ou de grippe, pour abaisser la température et soulager les douleurs musculaires et articulaires.

Il est également utilisé en cas d'affections inflammatoires aiguës et chroniques telles qu'arthrite rhumatoïde, arthrose et spondylarthrite ankylosante.

Inhibition de l'agrégation thrombocytaire

L'acide acétylsalicylique inhibe l'agrégation plaquettaire, en bloquant la synthèse du thromboxane-A₂. L'activité sur l'agrégation plaquettaire se manifeste déjà à faibles doses et perdure jusque 4 à 6 jours après l'arrêt du traitement.

Des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet de l'acide acétylsalicylique à faible dose sur l'agrégation des plaquettes lorsqu'ils sont administrés simultanément. Dans une étude, lorsqu'une dose unique d'ibuprofène de 400 mg a été prise dans les 8 h avant ou dans les 30 min après la prise d'une dose d'aspirine à libération directe (81 mg), il y a eu un effet réduit de l'acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane et l'agrégation des plaquettes. Cependant, les limites de ces données et les incertitudes liées à l'extrapolation de données ex vivo à la situation clinique impliquent qu'aucune conclusion définitive ne peut être tirée en ce qui concerne l'utilisation régulière d'ibuprofène, et qu'aucun effet significatif d'un point de vue clinique n'est considéré comme probable pour une utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 4.5 « Interactions »).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, l'absorption gastro-intestinale de l'acide acétylsalicylique est rapide et complète. Pendant et après son absorption, l'acide acétylsalicylique est converti en son principal métabolite actif, l'acide salicylique. Les concentrations plasmatiques maximales d'acide acétylsalicylique et d'acide salicylique sont atteintes après respectivement 10 à 20 minutes et 0,3 à 2 heures.

Distribution

L'acide acétylsalicylique et l'acide salicylique sont fortement liés aux protéines plasmatiques et rapidement distribués dans tout le corps. L'acide salicylique est excrété dans le lait maternel et traverse la barrière placentaire.

Biotransformation et élimination

L'acide salicylique est en grande partie éliminé par métabolisme hépatique. Les métabolites sont l'acide salicylurique, le glucuronide phénolique salicylique, l'acyl-glucuronide salicylé, l'acide gentisique et l'acide gentisurique.

La cinétique de l'élimination de l'acide salicylique dépend de la dose, car le métabolisme est limité par la capacité des enzymes hépatiques. Par conséquent, la demi-vie d'élimination varie entre 2 et 3 heures, après l'administration de faibles doses, à environ 15 heures après l'administration de doses élevées. L'acide salicylique et ses métabolites sont principalement excrétés par voie rénale.

5.3 Données de sécurité préclinique

Le profil de sécurité préclinique de l'acide acétylsalicylique est bien documenté.

Au cours d'études effectuées chez l'animal, les salicylés ont induit une atteinte rénale en cas d'administration de doses élevées, mais n'ont induit aucune autre atteinte organique.

La mutagénicité de l'acide acétylsalicylique a été largement étudiée en milieu in vitro et in vivo. Aucun élément pertinent indiquant un potentiel mutagène n'a été observé. Les mêmes résultats ont été obtenus au cours d'études de carcinogénicité.

Des effets tératogènes des salicylés ont été démontrés au cours d'études effectuées chez l'animal, pour diverses espèces.

Des troubles de l'implantation, des effets toxiques sur l'embryon et le fœtus et des troubles des capacités d'apprentissage chez les descendants ont été décrits après une exposition prénatale.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Monocitrate de sodium, bicarbonate de sodium, acide ascorbique, acide citrique, carbonate de sodium

Pour les remarques relatives au sodium et acide ascorbique, consultez les rubriques 2 et 4.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à température ambiante (15-25°C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 20 comprimés effervescents emballés dans un film thermosoudé en aluminium.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer SA-NV
J.E. Mommaertslaan 14
1831 Diegem (Machelen)

Tél.: 02 / 535 63 11

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE040844

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 01.04.1961

Date de dernier renouvellement : 08/09/2017

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 12/2020