

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ASPIRINE FASTTABS 500 mg comprimés enrobés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé enrobé contient 500 mg d'acide acétylsalicylique.

Excipient à effet notoire : Un comprimé enrobé contient 3,12 mmol (ou 71,7 mg) de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé

Comprimé enrobé biconvexe rond de 12 mm, blanc à blanc cassé, portant l'inscription « BA 500 » en relief sur une face et la croix Bayer sur l'autre face.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la fièvre et/ou de la douleur légère à modérée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et adolescents (âgés de 16 ans et plus):

1 à 2 comprimés par dose, à répéter selon les besoins en respectant un intervalle de 4 heures minimum.

La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 6 comprimés.

Patients âgés (65 ans et plus):

1 comprimé par dose, à répéter selon les besoins en respectant un intervalle de 4 heures minimum. La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 4 comprimés.

Adolescents âgés de 12 à 15 ans (pesant de 40 à 50 kg):

1 comprimé par dose, à répéter selon les besoins en respectant un intervalle de 4 heures minimum. La dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 6 comprimés.

L'acide acétylsalicylique ne doit pas être pris pendant plus de 3 jours (traitement de la fièvre) ou pendant plus de 3 à 4 jours (traitement de la douleur), sauf en cas de prescription médicale.

Population pédiatrique:

Ne pas utiliser l'acide acétylsalicylique chez les enfants de moins de 12 ans (moins de 40 kg) sans prescription.

La dose quotidienne recommandée est de 60 mg/kg/jour, à répartir sur 4 à 6 prises, soit 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

Ne pas utiliser l'acide acétylsalicylique chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique ou rénale ou des troubles de la circulation.

Mode d'administration

Voie orale. Prendre les comprimés avec une grande quantité d'eau.

Pour ouvrir le blister, déchirer vers l'intérieur à partir de n'importe quel bord.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique, à d'autres salicylés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Antécédents d'asthme ou de réactions d'hypersensibilité (p. ex. urticaire, oedème de Quincke, rhinite sévère, choc) induits par l'administration de salicylés ou de substances à action similaire, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Ulcère gastro-duodéal évolutif
- Diathèse hémorragique
- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée
- Coadministration avec du méthotrexate utilisé à des doses > 20 mg/semaine, lorsque l'acide acétylsalicylique est utilisé à des doses anti-inflammatoires ou à des doses analgésiques ou antipyrétiques (voir rubrique 4.5)
- Coadministration avec des anticoagulants oraux, lorsque l'acide acétylsalicylique est utilisé à des doses anti-inflammatoires ou à des doses analgésiques ou antipyrétiques, ainsi que chez les patients ayant des antécédents d'ulcères gastro-dudodénaux (voir rubrique 4.5)
- A partir du début du 6^e mois de la gestation (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- En cas d'association avec d'autres médicaments, pour éviter tout risque de surdosage, vérifier que la composition des autres médicaments ne contient pas d'acide acétylsalicylique.
- Des cas de syndrome de Reye, une affection très rare menaçant le pronostic vital, ont été observés chez des enfants présentant des signes d'infection virale (en particulier lors d'épisodes de varicelle et de grippe) et traités ou non par l'acide acétylsalicylique. Par conséquent, l'acide acétylsalicylique sera uniquement administré sur avis médical chez les enfants dans cette situation, après l'échec d'autres mesures thérapeutiques. En cas de vomissements persistants, de troubles de la conscience ou de comportement anormal, le traitement par acide acétylsalicylique doit être arrêté.
- Lorsque des analgésiques sont administrés à fortes doses sur une période prolongée, la survenue de céphalées ne doit pas être traitée par des doses plus élevées.
- L'utilisation régulière d'analgésiques, en particulier d'une association d'analgésiques, peut conduire à l'apparition d'une atteinte rénale persistante, associée à un risque d'insuffisance rénale.
- Dans certaines formes sévères de déficit en G6PD, l'administration de doses élevées d'acide acétylsalicylique peut provoquer une hémolyse. En cas de déficit en G6PD, l'acide acétylsalicylique sera administré sous surveillance médicale.
- La surveillance du traitement sera renforcée dans les cas suivants:
 - chez les patients présentant des antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal, d'hémorragies gastro-intestinales ou de gastrite
 - chez les patients atteints d'une insuffisance rénale
 - chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique
 - chez les patients asthmatiques : chez certains patients, la survenue d'une crise d'asthme peut être liée à une allergie aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'acide acétylsalicylique; dans ce cas, ce médicament est contre-indiqué (voir rubrique 4.3).
 - chez les patientes présentant une métrorragie ou une ménorragie (risque d'augmentation du volume et de la durée des règles)
- Des hémorragies gastro-intestinales ou des ulcères/perforations gastro-intestinaux peuvent survenir à tout moment durant le traitement, sans qu'il n'y ait nécessairement de signes préalables

ou d'antécédents chez le patient. Le risque relatif augmente chez les patients âgés, chez les patients ayant un faible poids corporel et chez les patients recevant des anticoagulants ou des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire (voir rubrique 4.5). En cas d'hémorragie gastro-intestinale, le traitement sera arrêté immédiatement.

- Compte tenu de l'effet inhibiteur de l'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire - effet qui s'observe même à très faibles doses et persiste pendant plusieurs jours - le patient doit être averti du risque d'hémorragie en cas de chirurgie, même mineure (p.ex. extraction dentaire).
- Aux doses analgésiques ou antipyrétiques, l'acide acétylsalicylique inhibe l'excrétion d'acide urique; à des doses utilisées en rhumatologie (doses anti-inflammatoires), l'acide acétylsalicylique exerce un effet uricosurique.
- L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée pendant l'allaitement (voir rubrique 4.6).

L'administration d'acide acétylsalicylique est déconseillée avec¹ :

- Les anticoagulants oraux, lorsque l'acide acétylsalicylique est utilisé à des doses analgésiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et chez les patients n'ayant pas d'antécédents d'ulcères gastro-duodénaux (voir rubrique 4.5)
- D'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), lorsque l'acide acétylsalicylique est utilisé à des doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour), ou à des doses analgésiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) (voir rubrique 4.5)
- Les héparines de bas poids moléculaire (et molécules apparentées) et les héparines non fractionnées à doses curatives, ou chez les patients âgés (≥ 65 ans), quelle que soit la dose d'héparine, lorsque l'acide acétylsalicylique est utilisé à des doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ou à des doses analgésiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) (voir rubrique 4.5)
- Le clopidogrel (à l'exception des indications approuvées pour cette association chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu) (voir rubrique 4.5)
- La ticlopidine (voir rubrique 4.5)
- Les uricosuriques (voir rubrique 4.5)
- Les glucocorticoïdes (à l'exception du traitement de substitution par l'hydrocortisone), lorsque l'acide acétylsalicylique est utilisé à des doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) (voir rubrique 4.5).
- Le pémétréxed, chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min) (voir rubrique 4.5)
- L'anagrélide: risque hémorragique accru et diminution de l'effet antithrombotique (voir rubrique 4.5)

Ce médicament contient 71,7 mg de sodium par comprimé enrobé, ce qui équivaut à 3,6% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

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

Dans le texte qui suit, les définitions suivantes sont d'application:

Les doses anti-inflammatoires de l'acide acétylsalicylique sont définies comme « ≥ 1 g en prise unique et/ou ≥ 3 g par jour ».

Les doses analgésiques ou antipyrétiques de l'acide acétylsalicylique sont définies comme « ≥ 500 mg en prise unique et/ou < 3 g par jour ».

Plusieurs substances sont responsables d'interactions, en raison de leur effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire: abciximab, acide acétylsalicylique, cilostazol, clopidogrel, époprosténol, eptifibatide, iloprost, iloprost trométamol, prasugrel, ticlopidine, tirofiban, ticagrelor.

¹ Cette rubrique ne figure pas dans la notice du patient, car - du point de vue du profane - son contenu correspond aux informations contenues dans la rubrique 4.5.

L'utilisation de plusieurs inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire augmente le risque hémorragique, tout comme l'association avec l'héparine ou des molécules apparentées, des anticoagulants oraux ou d'autres thrombolytiques; ce risque sera pris en compte par le maintien d'un suivi clinique régulier.

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3):

- Méthotrexate à des doses > 20 mg/semaine avec l'acide acétylsalicylique administré à des doses anti-inflammatoires ou à des doses analgésiques ou antipyrétiques: toxicité accrue du méthotrexate, en particulier toxicité hématologique (due à une réduction de la clairance rénale du méthotrexate sous l'effet de l'acide acétylsalicylique).
- Anticoagulants oraux avec l'acide acétylsalicylique administré à des doses anti-inflammatoires ou à des doses analgésiques ou antipyrétiques, ainsi que chez les patients ayant des antécédents d'ulcères gastro-duodénaux: risque accru d'hémorragie.

Associations non recommandées:

- Anticoagulants oraux avec l'acide acétylsalicylique administré à des doses analgésiques ou antipyrétiques, ainsi que chez les patients sans antécédents d'ulcères gastro-duodénaux: risque accru d'hémorragie
- Autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) avec l'acide acétylsalicylique administré à des doses anti-inflammatoires ou à des doses analgésiques ou antipyrétiques: risque accru d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux
- Les héparines de bas poids moléculaire (et molécules apparentées) et les héparines non fractionnées à doses curatives, ou chez les patients âgés (≥ 65 ans), quelle que soit la dose d'héparine, lorsque l'acide acétylsalicylique est utilisé à des doses anti-inflammatoires ou à des doses analgésiques ou antipyrétiques: risque accru d'hémorragie (inhibition de l'agrégation plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique). Utiliser un autre anti-inflammatoire, ou utiliser un autre analgésique ou antipyrétique.
- Clopidogrel (à l'exception des indications approuvées pour cette association chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu): risque accru d'hémorragie. Si la coadministration ne peut être évitée, une surveillance clinique est recommandée.
- Ticlopidine: risque accru d'hémorragies. Si la coadministration ne peut être évitée, une surveillance clinique est recommandée.
- Uricosuriques (benzbromarone, probénécide): réduction de l'effet uricosurique à cause de la compétition pour l'élimination de l'acide urique dans les tubules rénaux
- Glucocorticoïdes (à l'exception du traitement de substitution par l'hydrocortisone) avec l'acide acétylsalicylique utilisé à des doses anti-inflammatoires: risque accru d'hémorragie
- Pémétréxed, chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min): risque accru de toxicité du pémétréxed (suite à la réduction de la clairance rénale du pémétréxed sous l'effet de l'acide acétylsalicylique) lorsque l'acide acétylsalicylique est utilisé à des doses anti-inflammatoires
- Anagrélide: risque hémorragique accru et diminution de l'effet antithrombotique. Si la coadministration ne peut être évitée, une surveillance clinique est recommandée.

Associations exigeant des précautions d'emploi:

- Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II avec de l'acide acétylsalicylique utilisé à des doses anti-inflammatoires ou à des doses analgésiques ou antipyrétiques: une insuffisance rénale aiguë peut se développer chez les patients déshydratés suite à une diminution du débit de filtration glomérulaire, secondaire à la synthèse réduite des prostaglandines rénales. De plus, il existe un risque de diminution de l'effet antihypertenseur. Assurer l'hydratation du patient et surveiller la fonction rénale au début du traitement.
- Méthotrexate à des doses ≤ 20 mg/semaine avec de l'acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires ou à des doses analgésiques ou antipyrétiques: toxicité accrue du méthotrexate, en particulier toxicité hématologique (due à une réduction de la clairance rénale du méthotrexate sous l'effet de l'acide acétylsalicylique). Contrôler chaque semaine la formule sanguine pendant

les premières semaines du traitement combiné. Une surveillance étroite s'impose chez les patients présentant une insuffisance rénale (même légère), ainsi que chez les patients âgés.

- Clopidogrel (dans les indications approuvées pour cette association chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu): risque accru d'hémorragie. Une surveillance clinique est recommandée.
- Agents gastro-intestinaux topiques, antiacides et charbon: augmentation de l'excrétion rénale d'acide acétylsalicylique due à une alcalinisation de l'urine. Il est recommandé d'administrer les agents gastro-intestinaux topiques et les antiacides à au moins 2 heures d'intervalle de la prise d'acide acétylsalicylique.
- Pémétréxed, chez les patients présentant une fonction rénale normale: risque accru de toxicité du pémétréxed (suite à la réduction de la clairance rénale du pémétréxed sous l'effet de l'acide acétylsalicylique) lorsque l'acide acétylsalicylique est utilisé à des doses anti-inflammatoires. La fonction rénale doit être surveillée.

Associations à prendre en considération:

- Glucocorticoïdes (à l'exception du traitement de substitution par l'hydrocortisone) lorsque l'acide acétylsalicylique est utilisé à des doses analgésiques et antipyrétiques: risque accru d'hémorragie.
- Déférasirox, avec des doses anti-inflammatoires ou des doses analgésiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique: risque accru d'ulcères et de saignements gastro-intestinaux.
- Héparines de bas poids moléculaire (et molécules apparentées) et héparines non fractionnées à doses préventives chez les patients de moins de 65 ans: le traitement combiné agissant à différents niveaux de l'hémostase augmente le risque d'hémorragie. Par conséquent, chez les patients de moins de 65 ans, le risque lié à la coadministration de doses préventives d'héparines (ou de molécules apparentées) et d'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, sera pris en compte par le maintien d'un suivi clinique et d'une surveillance biologique, si nécessaire.
- Thrombolytiques: risque accru d'hémorragie.
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluxoxamine, paroxétine, sertraline): risque accru d'hémorragie.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut avoir des effets délétères sur l'évolution de la grossesse et/ou le développement de l'embryon/du fœtus. Les données émanant d'études épidémiologiques suggèrent l'existence d'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 augmentait de moins de 1 % à environ 1,5 %. Ce risque semble augmenter avec la dose et la durée du traitement.

Chez les animaux, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines s'est avérée accroître les pertes pré- et post-implantatoires ainsi que la mortalité embryonnaire et fœtale. En outre, on a rapporté une incidence accrue de diverses malformations, y compris de malformations cardiovasculaires, chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase de gestation organogénétique.

Sauf en cas de nécessité absolue, l'acide acétylsalicylique ne doit pas être administré au cours des 24 premières semaines d'aménorrhée. Si l'acide acétylsalicylique est administré à une femme qui souhaite devenir enceinte ou à une femme enceinte durant les 24 premières semaines d'aménorrhée, la dose doit être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.

Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à:

- une toxicité cardiopulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire);
- une insuffisance rénale, pouvant évoluer vers une insuffisance rénale associée à un oligoamnios.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent présenter:

- un allongement du temps de saignement dû à l'inhibition de l'agrégation plaquettaire, pouvant se développer même après l'administration de très faibles doses d'acide acétylsalicylique.
- une inhibition des contractions utérines, entraînant un retard ou un allongement du travail.

Par conséquent, l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué au-delà des 5 premiers mois de grossesse (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.3).

Allaitement

L'acide acétylsalicylique est excrété dans le lait maternel. L'acide acétylsalicylique est donc déconseillé pendant l'allaitement (voir rubrique 4.4).

Fertilité

Certaines données indiquent que les médicaments qui inhibent la synthèse de la cyclooxygénase/des prostaglandines peuvent altérer la fertilité féminine par le biais d'un effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement.

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

L'acide acétylsalicylique n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

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

Affections hématologiques et du système lymphatique

Saignements et tendance aux hémorragies (épistaxis, saignements des gencives, purpura, etc.), s'accompagnant d'une augmentation du temps de saignement. Le risque hémorragique peut persister pendant 4 à 8 jours après l'arrêt de l'acide acétylsalicylique. L'acide acétylsalicylique peut provoquer un risque accru d'hémorragie en cas de chirurgie. Des hémorragies intracrâniennes et gastro-intestinales peuvent également survenir.

Affections du système immunitaire

Réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactiques, asthme, oedème de Quincke

Affections du système nerveux

Céphalées, étourdissement, sensation de perte auditive, acouphène, généralement révélateurs d'un surdosage.

Hémorragie intracrânienne

Affections gastro-intestinales

Douleur abdominale

Hémorragie gastro-intestinale occulte ou clinique (hématémèse, méléna, etc.), induisant une anémie ferriprive. Le risque hémorragique dépend de la dose.

Ulcères et perforations gastriques.

Affections hépatobiliaires

Élévation des enzymes hépatiques, généralement réversible à l'arrêt du traitement, atteinte hépatique, principalement hépatocellulaire

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Urticaire, réactions cutanées

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Syndrome de Reye (voir rubrique 4.4)

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:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/40

B-1060 Bruxelles

Site internet : www.afmps.be

e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Pour le Grand-Duché de Luxembourg: <http://www.ms.public.lu>

4.9 Surdosage

Le risque de surdosage est préoccupant chez les sujets âgés et particulièrement chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou, plus fréquemment, intoxication accidentelle); dans cette population, le surdosage peut avoir une issue fatale.

Symptômes

Intoxication modérée:

Des symptômes tels que bourdonnements d'oreilles, sensation de perte auditive, céphalées et étourdissement sont indicateurs d'un surdosage et peuvent être contrôlés par une réduction posologique.

Intoxication sévère:

Les symptômes incluent: fièvre, hyperventilation, cétose, alcalose respiratoire, acidose métabolique, coma, collapsus cardiovasculaire, insuffisance respiratoire, hypoglycémie sévère.

Chez les enfants, un surdosage peut être fatal dès la dose de 100 mg/kg en prise unique.

Prise en charge d'urgence

- Transfert immédiat dans une unité hospitalière spécialisée.
- Lavage gastro-intestinal et administration de charbon activé
- Contrôle de l'équilibre acido-basique
- Alcalinisation de l'urine avec surveillance du pH urinaire
- Hémodialyse en cas d'intoxication sévère
- Traitement symptomatique

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Système nerveux central, autres analgésiques et antipyrétiques.

Code ATC: N02BA01

L'acide acétylsalicylique appartient à la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens acides ayant des propriétés analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition irréversible des enzymes cyclo-oxygénase intervenant dans la synthèse des prostaglandines.

Des études cliniques menées sur l'acide acétylsalicylique à des doses orales généralement comprises entre 0,3 et 1,0 g ont montré son efficacité dans le soulagement de la douleur telle que: céphalées de tension, céphalées migraineuses, douleur dentaire, maux de gorge, dysménorrhée primaire, douleurs musculaires et articulaires, ainsi que dans la réduction de la température, dans les états fébriles tels que rhumes ou grippe. L'acide acétylsalicylique est également utilisé dans les affections inflammatoires aiguës et chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose et la spondylarthrite ankylosante.

L'acide acétylsalicylique inhibe également l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse plaquettaire du thromboxane A_2 . Il est ainsi utilisé dans diverses indications vasculaires à des doses généralement comprises entre 75 et 300 mg par jour.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption:

Cette formulation procure un soulagement rapide de la douleur dans les états caractérisés par une douleur aiguë légère à modérée. Le soulagement rapide de la douleur résulte d'un début d'action rapide dû à une réduction du temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale. Cette formulation combine les particules broyées de la substance active (acide acétylsalicylique) avec un composant effervescent, ce qui permet d'obtenir la désintégration rapide du noyau. La dissolution rapide du produit assure une absorption plus rapide de l'acide acétylsalicylique (nom commercial utilisé pour la formulation MicroActive).

Après une prise orale, l'absorption gastro-intestinale de l'acide acétylsalicylique de cette formulation est très rapide et complète. Pendant et après son absorption, l'acide acétylsalicylique est converti en son principal métabolite actif, l'acide salicylique. D'après les mesures réalisées dans les études de biodisponibilité, les concentrations plasmatiques maximales moyennes sont atteintes dans un délai d'environ 17,5 minutes pour l'acide acétylsalicylique et d'environ 45 minutes pour l'acide salicylique. Par rapport aux comprimés conventionnels d'acide acétylsalicylique (Aspirine[®]), le temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale d'acide salicylique et d'acide salicylique était réduit respectivement d'un facteur 2,6 et 4,0 avec cette formulation.

De fait, des études comparatives d'efficacité clinique menées chez plus de 1000 patients présentant une douleur dentaire postopératoire ont mis en évidence un début d'action cliniquement plus rapide. Dans ces études, le temps nécessaire pour obtenir le premier soulagement perceptible de la douleur, le temps nécessaire pour obtenir le premier soulagement perceptible et confirmé de la douleur et le temps nécessaire pour obtenir un soulagement significatif de la douleur, par rapport aux comprimés d'acide acétylsalicylique conventionnels, étaient statistiquement significativement améliorés, sans modification de l'efficacité globale (durée et intensité de l'effet). Par rapport aux comprimés d'acide acétylsalicylique conventionnels, le temps nécessaire pour obtenir un soulagement significatif de la douleur était deux fois plus court (49 minutes contre 99 minutes).

Distribution:

L'acide acétylsalicylique et l'acide salicylique sont largement 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.

Élimination:

L'acide salicylique est essentiellement éliminé par métabolisme hépatique. Ses 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 de 2 à 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.

Dans les études effectuées chez l'animal, les salicylés administrés à fortes doses ont induit une atteinte rénale, mais aucune autre lésion organique n'a été observée. L'acide acétylsalicylique a fait l'objet de nombreuses études de mutagénicité *in vitro* et *in vivo*, qui n'ont identifié aucun signe pertinent de potentiel mutagène. Les études de carcinogénicité ont obtenu le même résultat.

Il a été montré que les salicylés exercent des effets tératogènes chez plusieurs espèces animales (p. ex. malformations cardiaques et squelettiques, anomalies de la ligne médiane). Des cas de troubles de l'implantation, d'effets embryotoxiques et fœtotoxiques et de diminution de la capacité d'apprentissage chez la progéniture ont été décrits après une exposition prénatale.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé:
Dioxyde de silicone colloïdal
Carbonate de sodium anhydre

Enrobage:
Cire de carnauba
Hypromellose
Stéarate de zinc

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Films thermosoudés (papier - PE- aluminium - feuille de copolymère) contenant 4, 8, 12, 20, 24, 40, 60 ou 80 comprimés conditionnés dans des emballages en carton.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Bayer SA-NV
J.E. Mommaertslaan 14
B-18312 Diegem (Machelen)

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE445112

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

Date de première autorisation : 14/11/2013
Date de dernier renouvellement:

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

09/2018.
Date d'approbation : 09/2018.