1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ASPRO 320 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide acétylsalicylique..... 320 mg

Pour un comprimé

Excipient à effet notoire : chaque comprimé contient moins d'1 mmol de sodium, ce qui équivaut à dire que ASPRO 320 mg, comprimé est essentiellement « sans sodium ».

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et /ou des états fébriles.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé à l'adulte et à l'enfant à partir de 20 kg (environ à partir de 6 ans)

Chez l'enfant de moins de 12 ans, un avis médical est nécessaire avant de prendre de l'acide acétylsalicylique.

Chez les enfants de moins de 18 ans, un avis médical est nécessaire en cas de signes d'infections virales, lorsque les autres mesures ne se sont pas révélées concluantes.

Chez l'enfant, il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids de l'enfant et de choisir une présentation adaptée. Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.

En général, la dose quotidienne d'acide acétylsalicylique recommandée chez les enfants est d'environ 60 mg/kg par jour, à répartir en 4ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

- Pour les enfants ayant un poids de 20 à 26 kg (environ 6 à 10 ans), la posologie est de 1 comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 comprimés par jour.

- Pour les enfants ayant un poids de 27 à 36 kg (environ 8 à 12 ans), la posologie est de 1 comprimé par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 comprimés par jour.

- Pour les enfants ayant un poids de 37 à 50 kg (environ 11 à 15 ans), la posologie est de 2 comprimés par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 8

comprimés par jour.

- Pour les adultes et les enfants dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans) : La posologie quotidienne maximale recommandée est de 3 g d'acide acétylsalicylique, soit 9 comprimés par jour. La posologie usuelle est de 2 comprimés à 320 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 9 comprimés par jour.

- Pour les sujets âgés : La posologie quotidienne maximale recommandée est de 2 g d'acide acétylsalicylique, soit 6 comprimés par jour. La posologie usuelle est de 1 comprimé à 320 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 6 comprimés par jour.

- Sujets insuffisants hépatiques

  - L'acide acétylsalicylique doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubriques 4.3 et 4.4).

- Sujets insuffisants rénaux

  - L'acide acétylsalicylique doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés sont à avaler tels quels avec un grand verre d'eau de préférence au cours ou juste après le repas.

La prise de comprimé est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, car elle peut entraîner une fausse route. Utiliser une autre forme.

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre : Les prises doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures et d'au moins 4 heures : se conformer à la posologie spécifiée ci-dessus.

Durée de traitement

Le patient doit être informé de ne pas utiliser l'acide acétylsalicylique plus de 3 jours en cas de fièvre et de 5 jours en cas de douleurs sans l'avis d'un médecin ou d'un dentiste.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est CONTRE-INDIQUÉ dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,

- Antécédents d'asthme provoqué par l'administration de salicylés ou de substances d'activité proche, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens,

- Enfant de moins de 6 ans : risque de fausse route ; utiliser une autre présentation,

- ulcère gastroduodénal en évolution,
- toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise,
- risque hémorragique,
- insuffisance hépatique sévère,
- insuffisance rénale sévère,
- insuffisance cardiaque sévère non contrôlée,
- en association avec le méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine (voir rubrique 4.5), et pour des doses anti-inflammatoires ? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques ? 500mg par prise et/ou < 3 g par jour),
- en association avec les anticoagulants oraux pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) chez un patient ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal (voir rubrique 4.5).
- grossesse, à partir du début du 6ème mois (24 semaines d'aménorrhée) pour des doses d'aspirine supérieures à 100 mg par jour (voir rubrique 4.6)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de mort f?tale
ASPRO 320 mg, comprimé expose à un risque de mort f?tale même après une seule prise en raison de sa toxicité cardio-pulmonaire (constriction du canal artériel et de la survenue d'un oligoamnios voir rubrique 4.3).
Effets chez l'enfant à naitre
ASPRO 320 mg, comprimé expose également le nouveau-né à un risque d'atteinte rénale (insuffisance rénale), de fermeture prématurée du canal artériel et d'hypertension pulmonaire. (Voir rubrique 4.6).
ASPRO 320 mg, comprimé est contre-indiqué chez la femme enceinte à partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée).
En cas de grossesse planifiée ou au cours des 5 premiers mois (avant 24 semaines d'aménorrhée), ASPRO 320 mg, comprimé ne doit être prescrit qu'en cas de nécessité absolue.

En cas d'association d'autres médicaments, pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence d'acide acétylsalicylique dans la composition des autres médicaments.

En cas d'administration à long terme de médicaments antalgiques à fortes doses, la survenue de céphalées ne doit pas être traitée avec des doses plus élevées. L'utilisation régulière d'antalgiques, en particulier l'association d'antalgiques, peut conduire à des lésions rénales persistantes avec un risque d'insuffisance rénale.

Des syndromes de Reye, pathologies très rares mais présentant un risque vital, ont été observés chez des enfants avec des signes d'infections virales (en particulier varicelle et épisodes d'allure grippale) et recevant de l'acide acétylsalicylique.

En conséquence, l'acide acétylsalicylique ne doit être administré chez ces enfants que sur avis médical, lorsque les autres mesures ont échoué.

En cas de d'apparition de vomissements persistants, de troubles de la conscience ou d'un comportement anormal, le traitement par l'acide acétylsalicylique doit être interrompu.

Dans certains cas de forme grave de déficit en G6PD, des doses élevées d'acide acétylsalicylique ont pu provoquer des hémolyses. L'administration d'acide acétylsalicylique en cas de déficit en G6PD doit se faire sous contrôle médical.

La surveillance du traitement doit être renforcée dans les cas suivants :

- Antécédents d'ulcère gastro-duodénal, d'hémorragie digestive ou de gastrite ;
- Insuffisance rénale ou hépatique ;
- Asthme : la survenue de crise d'asthme, chez certains sujets, peut être liée à une allergie aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'acide acétylsalicylique. Dans ce cas, ce médicament est contre-indiqué ;
- Métrorragies ou ménorragies (risque d'augmentation de l'importance et de la durée des règles).

Des hémorragies gastro-intestinales ou des ulcères/ perforations peuvent se produire à n'importe quel moment au cours du traitement sans qu'il y ait nécessairement de symptômes préalables ou d'antécédents. Le risque relatif augmente chez le sujet âgé, le sujet de faible poids corporel, le malade soumis à un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (voir la rubrique 4.5).

En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre immédiatement le traitement.

La prise de comprimé est contre-indiquée chez l'enfant avant 6 ans car elle peut entraîner une fausse-route.

Les comprimés à 320 mg ne sont pas adaptés à l'enfant de moins de 20 kg pour lequel il existe des dosages mieux adaptés.

Compte tenu de l'effet antiagrégant plaquettaire de l'acide acétylsalicylique, apparaissant dès les très faibles doses et persistant plusieurs jours, il convient de prévenir le patient des risques hémorragiques pouvant survenir en cas de geste chirurgical même mineur (ex : extraction dentaire).

L'acide acétylsalicylique modifie l'uricémie (à dose antalgique l'acide acétylsalicylique augmente l'uricémie par inhibition de l'excrétion de l'acide urique, aux doses utilisées en rhumatologie, l'acide acétylsalicylique a un effet uricosurique).

Aux fortes doses utilisées en rhumatologie, il est recommandé de surveiller l'apparition des signes de surdosage. En cas d'apparition de bourdonnements d'oreilles, de baisse de l'acuité auditive et de vertiges, les modalités de traitement devront être réévaluées.

L'utilisation de ce traitement est déconseillée en cas d'allaitement.

La prise concomitante d'acide acétylsalicylique, à des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) est déconseillée (voir rubrique 4.5) avec :

- Les anticoagulants oraux, pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique et chez un patient n'ayant pas d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal,
- Les anticoagulants oraux, pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique et chez un patient ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal,

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique,

- Le clopidogrel (en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens),

- les héparines de bas poids moléculaire (et apparentés) et héparines non fractionnées : doses curatives et/ou sujet âgé et pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique,

- le pemetrexed chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min),

- La ticlopidine,

- Les uricosuriques (voir rubrique 4.5).

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

Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire :

Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions, du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires : l'abciximab, l'acide acétylsalicylique et le clopidogrel, l'époprosténol, l'éptifibatide, l'iloprost, l'iloprost trométamol, la ticlopidine et le tirofiban.

L'utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à l'héparine et aux molécules apparentées, aux anticoagulants oraux et aux autres thrombolytiques, et doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique régulière.

Associations contre-indiquées

(voir rubrique 4.3)

+ Anticoagulants oraux

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et en cas d'antécédents d'ulcère gastro-duodénal.

Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal.

+ Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg /semaine

Avec l'acide acétylsalicylique utilisé à des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) ou anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour).

Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de la clairance rénale par les anti-inflammatoires).

Associations déconseillées

(voir rubrique 4.4)

+ Anticoagulants oraux

Pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal.

Majoration du risque hémorragique.

+ Anticoagulants oraux

Pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique (de 50 mg à 375 mg par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal.

Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal.

Nécessité d'un contrôle, en particulier du temps de saignement.

+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour)

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Clopidogrel (en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus)

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour).

Majoration du risque hémorragique.

+ Héparines de bas poids moléculaire (et apparentés) et héparines non fractionnées (doses curatives et/ou sujet âgé)

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour).

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire) et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique. Utiliser un autre anti-inflammatoire ou un autre antalgique ou antipyrétique.

+ Pemetrexed

Chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min), risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires soit ? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour).

+ Uricosuriques (benzbromarone, probénécide)

Diminution de l'effet uricosurique par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux.

+ Ticlopidine

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour)

Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales.

Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+ Diurétiques

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour)

Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales.

Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+ Méthotrexate utilisé à des doses inférieures ou égales à 20 mg /semaine

Avec l'acide acétylsalicylique utilisé à des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) ou anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour)

Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de la clairance rénale par les anti-inflammatoires).

Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine

Pour des doses antiagrégantes plaquettaires d'acide acétylsalicylique (50 à 375 mg par jour).

Majoration de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique).

Contrôle hebdomadaire de l'hémogramme durant les premières semaines de l'association. Surveillance accrue en cas d'altération (même légère) de la fonction rénale, ainsi que chez le sujet âgé.

+ Pemetrexed

Chez les patients ayant une fonction rénale normale, risque de majoration de la toxicité du pemetrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires soit ? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour).

Surveillance biologique de la fonction rénale.

+ Topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon

Diminution de l'absorption digestive de l'acide acétylsalicylique.

Prendre les topiques gastro-intestinaux et antiacides à distance (2 heures) de l'acide acétylsalicylique.

+ Clopidogrel (dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus)

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

Surveillance clinique.

Associations à prendre en compte

+ Anticoagulants oraux

Pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique (de 50 mg à 375 mg/j). Majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'ulcère gastro-duodénal.

+ Deferasirox

Avec l'acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour): majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique (de 50 mg à 375 mg/j).

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

Pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour d'acide acétylsalicylique.

Majoration du risque hémorragique.

+ Héparines de bas poids moléculaire (et apparentés) et héparines non fractionnées : doses curatives et/ou sujet âgé

Pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique (de 50 mg à 375 mg/j)

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire) et agression de la muqueuse gastro-duodénale par l'acide acétylsalicylique

+ Héparines de bas poids moléculaire (et apparentés) et héparines non fractionnées : doses préventives

L'utilisation conjointe de médicaments agissant à divers niveaux de l'hémostase majore le risque de saignement. Ainsi, chez le sujet de moins de 65 ans, l'association des héparines à doses préventives (de bas poids moléculaires et apparentés ou des héparines non fractionnées) à l'acide acétylsalicylique, quelle que soit la dose, doit être prise en compte en maintenant une surveillance clinique et éventuellement biologique.

+ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline)

Majoration du risque hémorragique.

+ Thrombolytiques

Augmentation du risque hémorragique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Faibles doses, inférieures ou égales à 100 mg par jour :

Les études cliniques montrent que des doses allant jusqu'à 100 mg/jour semblent être sûres dans le cas d'utilisations obstétricales extrêmement limitées nécessitant une surveillance spécialisée.

Doses comprises entre 100 et 500 mg par jour :

L'expérience clinique concernant l'administration de doses comprises entre 100 mg et 500 mg par jour est insuffisante. En conséquence, les recommandations ci-dessous pour les doses supérieures à 500 mg par jour s'appliquent à ces doses.

Doses supérieures ou égales à 500 mg par jour :

A partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de ASPRO 320 mg, comprimé, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise même unique à partir de 24 semaines d'aménorrhée justifie un contrôle échographique cardiaque et rénal du f?tus et/ou du nouveau-né.

Sauf nécessité absolue, ASPRO 320 mg, comprimé ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (avant 24 semaines d'aménorrhée). Le cas échéant, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

En cas de prise à partir de la 20ème semaine d'aménorrhée, une surveillance cardiaque et rénale du f?tus pourrait s'avérer nécessaire.

En cas de survenue d'oligoamnios, ou de constriction du canal artériel, le traitement par ASPRO 320 mg, comprimé doit être interrompu.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du f?tus.

Risques associés à l'utilisation au cours du 1er trimestre

Des études épidémiologiques suggèrent qu'un traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours du 1er trimestre de grossesse est associé à une augmentation du risque de fausse-couche.

Pour certains AINS, un risque augmenté de malformations cardiaques et de la paroi abdominale (gastroschisis) est également décrit. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire f?tale est passé de moins de 1% à approximativement 1,5% en cas d'exposition au 1er trimestre. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse provoque une perte pré et post-implantatoire accrue, une augmentation de la létalité embryo-f?tale et une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires.

Risques associés à l'utilisation au cours du 2ème et 3ème trimestre

- A partir de la 12ème semaine d'aménorrhée

La prise maternelle d'un AINS expose le f?tus à un risque d'atteinte fonctionnelle rénale :

  - In utero (mise en route de la diurèse f?tale): un oligoamnios peut survenir peu de temps après le début du traitement. Celui-ci est généralement réversible à l'arrêt du traitement. Il peut se compliquer d'un anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée à un AINS.

  - A la naissance : une insuffisance rénale (réversible ou non) peut être observée voire persister surtout en cas d'exposition tardive et prolongée avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée.

- A partir de la 20ème semaine d'aménorrhée :

En plus de l'atteinte fonctionnelle rénale (cf. supra), la prise maternelle d'un AINS expose le f?tus à un risque de constriction du canal artériel (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement).

- A partir de la 24ème semaine d'aménorrhée :

Le risque de toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire) devient plus important et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite f?tale ou néonatale voire à une mort f?tale in utero. Ce risque est d'autant plus important et moins réversible que la prise est proche du terme. Cet effet existe même pour une prise ponctuelle

En fin de grossesse (proche du terme), la prise d'AINS expose également la mère et le nouveau-né à :

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;

- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

Allaitement

L'acide acétylsalicylique passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé pendant l'allaitement.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine, en agissant sur l'ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

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

Aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été observé.

4.8. Effets indésirables

Effets gastro-intestinaux :

- douleurs abdominales,

- hémorragies digestives patentes, (hématémèse, mélaena...) ou occultes, responsables d'une anémie ferriprive. Ces hémorragies sont d'autant plus fréquentes que la posologie est plus élevée,

- ulcères gastriques et perforations.

- Sténose intestinale en diaphragme (fréquence inconnue) surtout en cas de traitement au long cours

Effets sur le système nerveux central :

- céphalées, vertiges,

- sensation de baisse de l'acuité auditive,

- bourdonnements d'oreille,

qui sont habituellement la marque d'un surdosage.

Effets hématologiques :

Syndromes hémorragiques (épistaxis, gingivorragies, purpura, ...) avec augmentation du temps de saignement. Cette action persiste de 4 à 8 jours après arrêt de l'acide acétylsalicylique. Elle peut créer un risque hémorragique, en cas d'intervention chirurgicale.

Réaction d'hypersensibilité :

Urticaire, réactions cutanées, réactions anaphylactiques, asthme, ?dème de Quincke.

Syndrome de Reye chez l'enfant (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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

L'intoxication est à craindre chez les sujets âgés et surtout chez les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou intoxication accidentelle fréquente) où elle peut être mortelle.

Symptômes cliniques :

- Intoxication modérée : bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'acuité auditive, céphalées, vertiges sont la marque d'un surdosage et peuvent être contrôlés par réduction de la posologie.

- Intoxication sévère : chez l'enfant, le surdosage peut être mortel à partir de 100 mg/kg en une seule prise.

- Les symptômes sont : fièvre, hyperventilation, cétose, alcalose respiratoire, acidose métabolique, coma, collapsus cardio-vasculaire, insuffisance respiratoire, hypoglycémie importante.

Conduite d'urgence

- Transfert immédiat en milieu hospitalier spécialisé,

- Décontamination digestive et administration de charbon activé,

- Contrôle de l'équilibre acide base,

- Diurèse alcaline permettant d'obtenir un pH urinaire entre 7,5 et 8, possibilité d'hémodialyse dans les intoxications graves.

- Traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUE, code ATC : N02BA01.

L'acide acétylsalicylique appartient au groupe des anti-inflammatoires non stéroïdiens ayant des propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires. Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition irréversible des enzymes cyclo-oxygénase impliquées dans la synthèse des prostaglandines. L'acide acétylsalicylique inhibe également l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse plaquettaire du thromboxane A2.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'acide acétylsalicylique est rapidement et presque complètement absorbé par voie orale. Les pics plasmatiques sont atteints en 25 à 60 minutes. La biodisponibilité de l'acide acétylsalicylique varie selon les doses : elle est d'environ 60% pour les doses inférieures à 500 mg et 90% pour les doses supérieures à 1 g en raison de la saturation de l'hydrolyse hépatique. L'acide acétylsalicylique subit une hydrolyse rapide donnant de l'acide salicylique (métabolite également actif).

Distribution

L'acide acétylsalicylique et l'acide salicylique diffusent rapidement dans tous les tissus. Ils traversent la barrière placentaire et sont retrouvés dans le lait maternel. L'acide salicylique est en grande partie lié aux protéines du plasma (à 90%). La demi-vie plasmatique est de 15 à 20 minutes pour l'acide acétylsalicylique, de 2 à 4 h pour l'acide salicylique.

Biotransformation

L'acide acétylsalicylique est fortement métabolisé au niveau hépatique. Il est excrété principalement par voie urinaire sous forme d'acide salicylique et de conjugué glucuronide ainsi que sous forme d'acide salicylurique et d'acide gentésique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Potentiel mutagène et cancérogène.

L'acide acétylsalicylique a fait l'objet de très nombreuses études précliniques effectuées in vitro et in vivo dont l'ensemble des résultats n'a révélé aucune raison de suspecter un effet mutagène. Les études à long terme effectuées chez le rat et la souris n'ont indiqué aucun effet cancérogène de l'acide acétylsalicylique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de pomme de terre, laurilsulfate de sodium, silice colloïdale anhydre.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30, 60 ou 120 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

BAYER HEALTHCARE SAS
1 RUE CLAUDE BERNARD
59000 LILLE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 351 252 2 4: 20 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 34009 324 528 0 4: 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).
- 34009 300 781 8 1: 60 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/aluminium).
- 34009 560 926 6 6: 120 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.