

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

ASA AB 100 mg comprimés gastro-résistants

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé gastro-résistant contient 100 mg d'acide acétylsalicylique.

Excipient(s) à effet notoire:

Chaque comprimé gastro-résistant de 100 mg contient 60 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé gastro-résistant.

Comprimés gastro-résistants ronds (diamètre de 8 mm), biconvexes et blancs.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

L'utilisation d'ASA AB est limitée à la prévention secondaire en traitement chronique :

- Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde.
- Prévention de la morbidité cardiovasculaire chez les patients souffrant d'angor stable.
- Antécédent d'angor instable, excepté pendant la phase aiguë.
- Prévention de l'occlusion du greffon après un pontage coronaire (CABG, Coronary Artery Bypass Grafting).
- Angioplastie coronaire, excepté pendant la phase aiguë.
- Prévention secondaire des accidents ischémiques transitoires (AIT) et des accidents vasculaires cérébraux (AVC) d'origine ischémique, à condition d'avoir pu exclure une hémorragie intracérébrale.

ASA AB est déconseillé dans les situations d'urgence.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde:

La posologie recommandée est de 100 mg une fois par jour.

Prévention de la morbidité cardiovasculaire chez les patients souffrant d'angor stable:

La posologie recommandée est de 100 mg une fois par jour.

Antécédent d'angor instable, excepté pendant la phase aiguë:

La posologie recommandée est de 100 mg une fois par jour.

Prévention de l'occlusion du greffon après un pontage coronaire (CABG):

La posologie recommandée est de 100 mg une fois par jour.

Angioplastie coronaire, excepté pendant la phase aiguë:
La posologie recommandée est de 100 mg une fois par jour.

Prévention secondaire des accidents ischémiques transitoires (AIT) et des accidents vasculaires cérébraux (AVC) d'origine ischémique, à condition d'avoir pu exclure une hémorragie intracérébrale:
La posologie recommandée est de 100 mg une fois par jour.

Personnes âgées

De façon générale, l'acide acétylsalicylique doit être utilisé avec précaution chez les patients âgés qui sont plus sujets à présenter des événements indésirables. La posologie adulte habituelle est recommandée en l'absence d'insuffisance hépatique ou rénale sévère (voir rubriques 4.3 et 4.4). Le traitement doit être revu à intervalles réguliers.

Population pédiatrique

L'acide acétylsalicylique ne doit pas être administré aux enfants et adolescents de moins de 16 ans, excepté sur avis médical quand les avantages l'emportent sur les risques (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés tels quels de préférence au moins 30 minutes avant les repas avec un grand verre d'eau. Etant donné le caractère gastro-résistant de l'enrobage, les comprimés ne doivent pas être écrasés, ni brisés ou mâchés parce que cet enrobage prévient les effets irritants sur l'intestin.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux composés d'acide salicylique ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Antécédents d'asthme provoqué par l'administration de salicylates d'acétyle ou de substances ayant un effet similaire, en particulier d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Présence ou antécédents d'ulcères gastroduodénaux et/ou d'hémorragies gastriques/intestinales récidivants ou d'autres formes de saignement tels que des hémorragies vasculaires cérébrales
- Diathèse hémorragique; troubles de la coagulation de type hémophilie et thrombopénie
- Insuffisance hépatique sévère
- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance cardiaque incontrôlée sévère
- Utilisation de posologies de > 100 mg/jour au cours du troisième trimestre de grossesse (voir rubrique 4.6)
- Utilisation de méthotrexate à des posologies >15 mg/semaine (voir rubrique 4.5)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

ASA AB ne doit pas être utilisé en tant qu'anti-inflammatoire/analgésique/antipyrétique.

Utilisation recommandée chez l'adulte et l'adolescent à partir de 16 ans. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les adolescents/enfants de moins de 16 ans, sauf si les avantages attendus l'emportent sur les risques. L'acide acétylsalicylique peut être un facteur contributif d'apparition du syndrome de Reye chez certains enfants. Le syndrome de Reye est une maladie très rare qui affecte le cerveau et le foie, et peut être mortelle. Pour cette raison, les enfants et les adolescents de moins de 16 ans qui ont ou se remettent de la varicelle ou des symptômes pseudo-grippaux ne devraient pas utiliser ce médicament. Lors de l'utilisation de ce produit, si des changements de comportement avec des nausées et des vomissements se produisent, le patient devrait consulter un médecin parce que ces symptômes pourraient être un signe précoce du syndrome de Reye, qui nécessite un traitement médical immédiat.

Le risque d'hémorragie augmente particulièrement pendant ou après les interventions chirurgicales (même en cas d'interventions mineures, p.ex. une extraction dentaire) en raison de l'effet inhibiteur sur

l'agrégation plaquettaire de l'acide acétylsalicylique qui persiste pendant 4 à 8 jours après l'administration. A utiliser avec précaution avant une intervention chirurgicale, y compris une extraction dentaire. Un arrêt temporaire du traitement peut s'imposer.

ASA AB est déconseillé en cas de ménorragie, car il peut augmenter le saignement menstruel.

ASA AB doit être employé avec précaution en cas d'hypertension, d'antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal ou d'épisodes hémorragiques, ou encore, de traitement anticoagulant.

Les patients doivent signaler tout saignement inhabituel à leur médecin. Si un saignement ou une ulcération de siège gastro-intestinal survient, le traitement doit être abandonné.

L'acide acétylsalicylique doit être utilisé avec précaution chez les patients dont les fonctions rénales ou hépatiques sont modérément altérées (il est contre-indiqué en cas d'insuffisance sévère), ainsi que chez les personnes déshydratées, car l'utilisation d'un AINS peut entraîner une dégradation de la fonction rénale. Des tests hépatiques fonctionnels doivent être réalisés régulièrement chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée.

L'acide acétylsalicylique peut déclencher un bronchospasme et une crise d'asthme ou d'autres réactions d'hypersensibilité. Les facteurs de risque sont la présence d'un asthme, d'un rhume des foins, de polypes nasaux ou d'une maladie respiratoire chronique. Les patients qui présentent une réaction allergique à d'autres substances (p. ex. sous la forme de réactions cutanées, de démangeaisons ou d'urticaire) sont également à risque.

De graves réactions cutanées, dont le syndrome de Steven-Johnson, ont été rarement signalées en association avec l'utilisation d'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.8). Il faut arrêter la prise d'ASA AB dès les premiers signes d'éruption cutanée, de lésions muqueuses ou de toute autre manifestation d'hypersensibilité.

Les patients âgés sont particulièrement sujets aux effets indésirables des AINS, y compris l'acide acétylsalicylique, dont en particulier les saignements et perforations gastro-intestinaux, qui peuvent leur être fatals (voir rubrique 4.2). Quand un traitement prolongé s'impose, les patients doivent être revus régulièrement.

Ce médicament ne doit pas être pris avec d'autres médicaments contenant de l'acide acétylsalicylique ou d'autres AINS (voir la rubrique 4.5).

Il est déconseillé d'administrer des traitements concomitants par ASA AB et d'autres médicaments altérant l'hémostase (p.ex. les anticoagulants de type warfarine, les agents thrombolytiques et antiplaquettaires, les médicaments anti-inflammatoires et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), sauf s'ils sont strictement indiqués, car ils peuvent aggraver le risque d'hémorragie (voir rubrique 4.5). Si la combinaison ne peut être évitée, une recherche attentive d'éventuels signes de saignement et une surveillance du temps de saignement sont recommandées.

La prudence est recommandée chez les patients recevant en concomitance des médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'ulcération, comme les corticostéroïdes oraux, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et le déférasirox (voir la rubrique 4.5). Le risque de saignement gastro-intestinal pourrait également être accru par l'alcool (voir la rubrique 4.5).

L'acide acétylsalicylique à faibles doses réduit l'excrétion de l'acide urique. Par conséquent, il est possible que les patients qui ont tendance à présenter une diminution de l'excrétion de l'acide urique contractent une crise de goutte (voir rubrique 4.5).

ASA AB doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

Le risque d'effet hypoglycémiant des sulfonylurées et de l'insuline peut être renforcé par ASA AB (voir rubrique 4.5).

ASA AB contient du lactose monohydraté

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

Associations contre-indiquées

Méthotrexate (aux posologies >15 mg/semaine):

L'association des deux médicaments renforce la toxicité hématologique du méthotrexate sous l'effet du ralentissement de la clairance rénale du méthotrexate exercé par l'acide acétylsalicylique. L'utilisation concomitante de méthotrexate (aux posologies >15 mg/semaine) et d'ASA AB est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Associations non recommandées

Agents uricosuriques et, p. ex. probénécide, sulfinpyrazone

Les salicylés inversent l'effet des uricosuriques par une inhibition de la résorption tubulaire. Cette combinaison doit donc être évitée.

Alcool

L'administration concomitante d'alcool et d'acide acétylsalicylique augmente le risque de saignement gastro-intestinal. Cette combinaison doit être évitée.

Combinaisons exigeant des précautions d'emploi ou à prendre en compte

Anticoagulants et thrombolytiques, p. ex. dérivés de coumarine comme la warfarine, l'héparine et l'altéplase

Augmentation du risque de saignements par inhibition de la fonction thrombocytaire, lésion de la muqueuse duodénale et déplacement des anticoagulants oraux de leurs sites de liaison aux protéines plasmatiques. Le temps de saignement doit être surveillé (voir rubrique 4.4).

En particulier, le traitement par l'acide acétylsalicylique ne doit pas être initié dans les premières 24 heures après le traitement par altéplase chez les patients atteints d'AVC aigu. L'utilisation concomitante n'est donc pas recommandée.

Agents antiplaquettaires (p.ex. clopidogrel, ticlopidine, cilostazol et dipyridamole) et inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS, tels que sertraline ou paroxétine)

Augmentation du risque de saignement gastro-intestinal (voir rubrique 4.4).

Antidiabétiques, p.ex. sulfonylurées et insuline

Les salicylés peuvent renforcer l'effet hypoglycémiant des antidiabétiques. Ainsi, un certain réajustement à la baisse du dosage de l'antidiabétique peut être approprié si de grandes doses de salicylates sont utilisées. Des contrôles accrus de la glycémie sont recommandés.

Digoxine et lithium

L'acide acétylsalicylique entrave l'excrétion rénale de la digoxine et du lithium, ce qui en augmente les concentrations plasmatiques. Un suivi des concentrations plasmatiques de digoxine et de lithium est recommandé au moment d'instaurer ou d'arrêter le traitement par acide acétylsalicylique. Un ajustement de la dose peut s'imposer.

Diurétiques et médicaments antihypertenseurs

Les AINS peuvent réduire les effets antihypertenseurs des diurétiques (comme la furosémide, le spironolactone et le canrénoate) et d'autres agents antihypertenseurs (comme les IECA, les antagonistes de l'angiotensine II et les antagonistes du calcium). La tension artérielle doit être bien surveillée.

Comme pour d'autres AINS l'administration concomitante avec des diurétiques de l'anse, des IECA, des antagonistes de l'angiotensine II et les antagonistes du calcium augmente le risque d'insuffisance rénale aiguë.

Diurétiques: Risque d'insuffisance rénale aiguë sous l'effet de la diminution de la filtration glomérulaire liée à la réduction de la synthèse rénale de prostaglandines.

L'hydratation du patient et le suivi de sa fonction rénale sont recommandés au début du traitement. En cas d'association avec le vérapamil, le temps de saignement doit également être surveillé.

Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide)

Ces substances peuvent entraîner une acidose sévère et renforcer la toxicité au niveau du système nerveux central.

Corticostéroïdes systémiques

Le risque d'ulcération gastro-intestinale et de saignement peut être augmenté lorsque l'acide acétylsalicylique et les corticostéroïdes sont co-administrés (voir rubrique 4.4). Il peut être conseillé d'envisager l'utilisation de la gastroprotection chez les patients prenant de l'acide acétylsalicylique et des corticostéroïdes, surtout s'ils sont plus âgés. Ainsi, l'utilisation concomitante n'est pas recommandée.

Méthotrexate (aux posologies <15 mg/semaine):

L'association des deux médicaments peut renforcer la toxicité hématologique du méthotrexate sous l'effet du ralentissement de la clairance rénale du méthotrexate exercé par l'acide acétylsalicylique. Des contrôles hebdomadaires de la formule sanguine doivent donc être effectués lors des premières semaines d'administration de la combinaison. Il convient également de renforcer le suivi en présence d'une insuffisance rénale, même légère, ainsi que chez les personnes âgées. L'administration concomitante d'acide acétylsalicylique et de méthotrexate à des doses supérieures à 15 mg/semaine est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Autres AINS

Augmentation du risque d'ulcérations et de saignements gastro-intestinaux du fait du caractère synergique des effets. Si une utilisation concomitante est nécessaire, le cas échéant, le recours à la gastroprotection peut être envisagé pour la prophylaxie des lésions gastro-intestinales induites par les AINS.

Ibuprofène

D'après les données expérimentales, l'ibuprofène peut entraver les effets des faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire quand ces produits sont administrés en concomitance. Toutefois, le caractère lacunaire de ces données et les incertitudes concernant l'extrapolation de données recueillies ex vivo à la situation clinique empêchent toute conclusion définitive quant à l'utilisation classique de l'ibuprofène, et il ne faut guère s'attendre à observer un effet cliniquement pertinent lors d'une utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 5.1).

Ciclosporine, tacrolimus

L'utilisation concomitante d'AINS et de ciclosporine ou de tacrolimus peut augmenter les effets néphrotoxiques de ces deux derniers médicaments. Il faut donc surveiller la fonction rénale en cas d'utilisation concomitante de ces agents et d'acide acétylsalicylique.

Valproate

Selon certains rapports, l'acide acétylsalicylique diminuerait la liaison du valproate à l'albumine sérique et augmenterait ainsi ses concentrations plasmatiques libres à l'équilibre. Les taux de valproate doivent être bien surveillés pendant l'administration concomitante.

Phénytoïne

Les salicylés diminuent la liaison de la phénytoïne à l'albumine plasmatique. Ce phénomène peut provoquer une réduction de la concentration totale de phénytoïne dans le plasma, tout en augmentant sa fraction libre. La fraction non liée et, par conséquent, l'effet thérapeutique ne semblent pas s'en trouver altérés de façon significative.

Métamizole

Le métamizole peut réduire l'effet de l'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire lorsqu'il est pris en même temps. Par conséquent, cette association doit être utilisée avec prudence chez les patients prenant de l'acide acétylsalicylique à faible dose pour cardioprotection.

La prudence s'impose chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) car une anémie hémolytique peut se produire.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Doses faibles (jusqu'à et y compris 100 mg/jour) :

Selon les études cliniques, l'utilisation obstétricale restreinte de posologies allant jusqu'à 100 mg/jour exigent un suivi spécialisé, mais semblent inoffensives.

Doses supérieures à 100 mg/jour et jusqu'à 500 mg/jour :

L'expérience clinique des posologies comprises entre 100 et 500 mg/jour est lacunaire. Dès lors, les recommandations reprises ci-dessous à propos des posologies de 500 mg/jour et plus s'appliquent également à cette fourchette de doses.

Doses de 500 mg et plus par jour :

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter défavorablement la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus. Selon les données des études épidémiologiques, le risque de fausse couche, de malformation cardiaque ou de laparoschisis augmente après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire passait de moins de 1% à 1,5% environ. Ce risque semble augmenter parallèlement à la dose et à la durée de la thérapie. Chez les animaux, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines augmentait les pertes pré- et post-implantation et la mortalité embryonnaire et fœtale. De plus, une élévation de l'incidence de diverses malformations, notamment cardiovasculaires, a été signalée chez les animaux qui avaient reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la période d'organogenèse.

A partir de la 20^{ème} semaine de grossesse, l'utilisation d' ASA AB peut provoquer un oligohydramnios résultant d'un dysfonctionnement rénal du fœtus. Ce phénomène peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt du traitement. En outre, des cas de constriction du canal artériel ont été signalés à la suite d'un traitement au cours du deuxième trimestre, dont la plupart se sont résorbés après l'arrêt du traitement. Par conséquent, au cours des premier et deuxième trimestres de la grossesse, ASA AB ne doit pas être administré, sauf en cas de nécessité absolue. Si ASA AB est utilisé par une femme qui tente de concevoir, ou pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse, la dose doit être aussi faible que possible et la durée du traitement aussi courte que possible. La surveillance prénatale de l'oligohydramnios et de la constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition au ASA AB pendant plusieurs jours à partir de la 20^e semaine de gestation. Il faut cesser l'administration d' ASA AB en cas d'oligohydramnios ou de constriction du canal artériel.

Au cours du troisième trimestre de la grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- une toxicité cardiopulmonaire (par constriction/fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- un dysfonctionnement rénal (voir ci-dessus).

la mère et le nouveau-né, en fin de grossesse, à :

- un allongement possible du temps de saignement par un effet anti-agrégant pouvant se manifester même à des très faibles doses ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard ou un allongement de la durée du travail.

Par conséquent, l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué à des doses supérieures à 100 mg/jour au cours du troisième trimestre de la grossesse (voir section 4.3). Les doses inférieures ou égales à 100 mg/jour ne peuvent être utilisées que sous surveillance obstétricale stricte.

Allaitement

De faibles quantités de salicylés et de leurs métabolites sont excrétées dans le lait maternel. En l'absence de notifications d'effets indésirables chez le nourrisson jusqu'ici, l'utilisation à court terme de la posologie recommandée n'impose pas la suspension de l'allaitement. En cas d'utilisation à long terme et/ou d'administration de doses plus élevées, il faut arrêter l'allaitement.

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

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

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents observés lors de l'utilisation d'acide acétylsalicylique sont les troubles gastro-intestinaux, y compris les nausées et les vomissements. Des hémorragies et ulcères gastro-intestinaux ont aussi été observés.

Les effets indésirables sont regroupés sur la base des classes de systèmes d'organes. Dans chaque classe, les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

MedDRA Systèmes d'organes	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique		Augmentation des tendances aux saignements		Thrombopénie, granulocytose, anémie aplastique.	Cas de saignements caractérisés par un allongement du temps de saignement, de type épistaxis, saignement gingival. Les symptômes peuvent persister pendant une période de 4 à 8 jours après l'arrêt de la prise de l'acide acétylsalicylique. Il

					peut en résulter une augmentation du risque de saignement à l'occasion d'interventions chirurgicales. Existence manifeste (hématémèse, méléna) ou occulte d'un saignement gastro-intestinal pouvant entraîner une anémie ferriprive (phénomène plus fréquent aux doses élevées). Une anémie hémolytique peut survenir chez les patients atteints d'un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)
Affections du système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité, angioedème, œdème allergique, réactions anaphylactiques, choc compris	
Troubles du métabolisme et de la nutrition					Hyperuricémie, hypoglycémie
Affections du système nerveux				Hémorragie intracrânienne	Céphalée, vertiges
Affections de l'oreille et du labyrinthe					Diminution des capacités auditives; acouphènes
Affections vasculaires				Vascularite hémorragique	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Rhinite, dyspnée	Bronchospasme, crises d'asthme	
Affections gastro-intestinales		Dyspepsie, nausées, vomissements, diarrhée		Hémorragie gastro-intestinale abondante	Ulcères et perforations gastriques ou duodénaux
Affections hépatobiliaires				Syndrome de Reye	Insuffisance hépatique, augmentation d'enzymes hépatiques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Réaction allergique (urticairé)	Syndrome de Steven-Johnson, syndrome de Lyell,	

				purpura, érythème noueux, érythème polymorphe	
Affections du rein et des voies urinaires					Insuffisance rénale, insuffisance rénale aiguë
Affections des organes de reproduction et du sein				Ménorragie	

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

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Malgré l'existence de variations interindividuelles considérables, on peut penser que la dose toxique avoisine 200 mg/kg chez l'adulte et 100 mg/kg chez l'enfant. La dose létale d'acide acétylsalicylique est de 25 à 30 grammes. Les concentrations plasmatiques en salicylés supérieures à 300 mg/l signent une intoxication. Les concentrations plasmatiques supérieures à 500 mg/l chez l'adulte et 300 mg/l chez l'enfant provoquent généralement une toxicité sévère.

Une dose excessive peut être néfaste aux patients âgés et plus encore aux enfants en bas âge (le surdosage thérapeutique ou les intoxications accidentelles fréquentes peuvent être fatales).

Symptômes des intoxications modérées

Acouphènes, troubles auditifs, céphalée, vertige, confusion et symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements et douleur abdominale).

Symptômes des intoxications sévères

Les symptômes sont liés à une perturbation sévère de l'équilibre acido-basique. Au départ, une hyperventilation se produit, qui entraîne une alcalose respiratoire. Une acidose respiratoire lui succède par inhibition du centre respiratoire. Une acidose métabolique s'ajoute sous l'effet du salicylé.

Comme les jeunes enfants ne sont souvent pas examinés avant qu'ils aient atteint un stade tardif d'intoxication, ils sont habituellement déjà au stade de l'acidose.

Les symptômes suivants peuvent également survenir: hyperthermie et transpiration entraînant une déshydratation: impression d'une incapacité de rester tranquille, convulsions, hallucinations et hypoglycémie. Une dépression du système nerveux peut provoquer un coma, un collapsus cardiovasculaire ou un arrêt respiratoire.

Traitement du surdosage

L'ingestion d'une dose toxique impose l'admission à l'hôpital. En cas d'intoxication modérée, il faut essayer d'induire des vomissements.

En cas d'échec, un lavage gastrique peut être tenté au cours de la première heure qui suit l'ingestion d'une quantité substantielle du médicament. On administrera ensuite du charbon activé (adsorbant) et du sulfate de sodium (laxatif).

Le charbon activé peut être administré en une dose unique (50 g chez l'adulte, 1 g/kg de poids corporel chez l'enfant de 12 ans ou moins).

Alcalinisation de l'urine (250 mmol de NaHCO₃ pendant trois heures) tout en contrôlant le pH urinaire. En cas d'intoxication sévère, il faut préférer l'hémodialyse. Les autres manifestations sont à traiter de façon symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Agents antithrombotiques: inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire autres que l'héparine, code ATC : B01AC06.

L'acide acétylsalicylique inhibe l'activation des plaquettes: en bloquant la cyclo-oxygénase plaquettaire par acétylation, il inhibe la synthèse du thromboxane A₂, substance physiologique active qui, libérée par les plaquettes, jouerait un rôle dans les complications des lésions athéromateuses. L'inhibition de la synthèse du TXA₂ est irréversible, parce que les thrombocytes, dépourvus de noyau (et donc de toute possibilité de synthèse de protéines), sont incapables de produire une nouvelle cyclooxygénase, quand celle qu'ils possédaient est acétylée par l'acide acétylsalicylique.

L'administration répétée de doses allant de 20 à 325 mg entraîne une inhibition de l'activité enzymatique de 30 à 95%. Etant donné la nature irréversible de la liaison, l'effet persiste pendant toute la durée de vie des thrombocytes (7 à 10 jours). L'effet inhibiteur ne s'épuise pas en cas de thérapie à long terme, et l'activité enzymatique reprend progressivement à mesure du renouvellement des plaquettes, 24 à 48 heures après l'interruption du traitement. L'acide acétylsalicylique allonge le temps de saignement d'environ 50 à 100% en moyenne, mais on observe des variations individuelles.

D'après les données expérimentales, l'ibuprofène peut entraver les effets des faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire quand ces produits sont administrés en concomitance.

Une étude a révélé que l'administration d'une dose unique de 400 mg d'ibuprofène, 8 h avant ou 30 min après la prise d'acide acétylsalicylique à libération immédiate (81 mg), diminue l'effet de cet acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane ou l'agrégation plaquettaire. Toutefois, le caractère lacunaire de ces données et les incertitudes concernant l'extrapolation de données recueillies ex vivo à la situation clinique empêchent toute conclusion définitive quant à l'utilisation classique de l'ibuprofène, et il ne faut guère s'attendre à observer un effet cliniquement pertinent lors d'une utilisation occasionnelle d'ibuprofène.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après son administration orale, l'acide acétylsalicylique est rapidement et complètement absorbé à partir du tractus gastro-intestinal. Son principal site d'absorption est l'intestin grêle proximal. Toutefois, une portion significative de la dose est déjà hydrolysée en acide salicylique dans la paroi intestinale au cours du processus d'absorption. Le degré d'hydrolyse dépend de la vitesse d'absorption. Après la prise d'ASA AB comprimés gastro-résistants, les taux plasmatiques maximaux d'acide acétylsalicylique et d'acide salicylique sont atteints, respectivement, 5 et 6 heures environ après une administration à jeun. Si les comprimés sont pris en mangeant, les taux plasmatiques maximaux s'observent à peu près 3 heures plus tard qu'à jeun.

Distribution

L'acide acétylsalicylique et son principal métabolite, l'acide salicylique, sont largement liés aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine, et se distribuent rapidement dans tous les compartiments de l'organisme. Le degré de liaison aux protéines de l'acide salicylique dépend fortement des deux concentrations, d'acide salicylique et d'albumine. Le volume de distribution de l'acide acétylsalicylique est d'environ 0,16 l/kg de poids corporel. L'acide salicylique diffuse lentement dans le liquide synovial, traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Biotransformation

L'acide acétylsalicylique est rapidement métabolisé en acide salicylique, avec une demi-vie de 15 à 30 minutes. Il est ensuite principalement converti en glycine et en produits conjugués à l'acide glucuronique, ainsi qu'en traces d'acide gentisique.

La cinétique d'élimination de l'acide salicylique dépend de la dose, car le métabolisme est freiné par la capacité des enzymes hépatiques. Dès lors, la demi-vie d'élimination varie: elle est de 2 à 3 heures après de faibles doses, 12 heures après les doses analgésiques habituelles et 15 à 30 heures après les doses thérapeutiques élevées ou en cas d'intoxication.

Élimination

L'acide salicylique et ses métabolites sont principalement excrétés par les reins.

5.3 Données de sécurité préclinique

Le profil de sécurité préclinique de l'acide acétylsalicylique est bien documenté. Dans les études expérimentales menées sur les animaux, les salicylés ne lésaient pas d'autre organe que les reins. Dans les études effectuées chez le rat, une fœtotoxicité et des effets tératogènes étaient observés en cas d'administration de doses d'acide acétylsalicylique toxiques pour la mère. On ignore toutefois les répercussions cliniques, car les doses utilisées dans les études non cliniques sont beaucoup plus élevées (7 fois au moins) que les doses maximales recommandées dans les indications cardiovasculaires ciblées. L'acide acétylsalicylique a été largement étudié sur le plan des effets mutagènes et cancérogènes. L'ensemble des résultats des études effectuées chez la souris et le rat ne révèle aucun indice d'une quelconque action mutagène ou cancérogène.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Lactose monohydraté
Cellulose microcristalline
Silice colloïdale anhydre
Amidon de pomme de terre

Pelliculage :

Talc
Triacétine
Méthacrylique-copolymère d'acrylate d'éthyle (1:1)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte en carton contenant des plaquettes en PVC/Alu.

Présentations: 30, 84 et 168 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Aurobindo S.A., Av. E. Demunter 5 box 8, 1090 Bruxelles

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE568693

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

Date de première autorisation : 19/08/2020

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR / D'APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 11/2024.

Date d'approbation du texte: 03/2025.