

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT

Acide acétylsalicylique Panpharma 500 mg poudre et solvant pour solution injectable

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide acétylsalicylique Panpharma 500 mg poudre et solvant pour solution injectable contient 0,9 g d'acétylsalicylate de lysine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

poudre et solvant pour solution injectable

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique de la douleur :

- en rhumatologie,
- en traumatologie,
- en cancérologie,
- en chirurgie et en anesthésiologie ; en post-opératoire et dans la préparation aux examens complémentaires douloureux, sauf s'il existe un risque hémorragique.

Traitement symptomatique des fièvres élevées.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

1 flacon-ampoule dosé à 0,90 g d'A.S.L. (acétylsalicylate de lysine) correspond à 0,50 g d'A.A.S (acide acétylsalicylique).

#### Chez l'adulte :

Par injection : 1 à 2 flacons-ampoules, soit l'équivalent de 0,50 g ou 1 g d'A.A.S.  
Dans les douleurs intenses, il est conseillé d'administrer 2 flacons-ampoules à la fois en injection I.V., soit l'équivalent de 1 g d'A.A.S.

Par 24 heures : habituellement de 1 à 4 flacons-ampoules, soit l'équivalent de 0,50 g à 2 g d'A.A.S.  
Dans certains cas, la posologie quotidienne peut atteindre 8 flacons-ampoules, soit l'équivalent de 4 g d'A.A.S.

Chez l'enfant de plus de 6 ans :

10 à 25 mg/kg/jour, ou pour des enfants de :

- 6 à 10 ans : ½ à 1 flacon-ampoule par jour,
- au-delà de 11 ans : 1 à 2 flacons-ampoules par jour

**Cas particuliers :**

Diminuer la posologie ou arrêter temporairement le traitement si les symptômes suivants surviennent : acouphènes, vertiges et confusion.

Chez les patients insuffisants rénaux :

En cas d'altération de la fonction rénale, il est nécessaire d'espacer les prises :

- En cas d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine : 60 à 90 ml/min), l'administration d'1 g d'acide acétylsalicylique peut s'effectuer toutes les 4 heures.
- En cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine : 30 à 60 ml/min), administrer le produit toutes les 6 heures.
- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), la spécialité est contre-indiquée.

Mode d'administration

- Dissoudre extemporanément le contenu du flacon avec 5 ml d'eau pour préparations injectables.
- L'administration peut se faire, soit en I.M. profonde, soit en I.V. directe, soit en infusion I.V., à l'aide d'un soluté véhicule (soluté de chlorure de sodium, de glucose ou de sorbitol).
- Ne pas utiliser une solution qui ne serait pas limpide ou comporterait une cristallisation.

**4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique, à la tartrazine ou à d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (réactivité croisée).
- Antécédents d'asthme ou de polypes nasaux associés à l'asthme ou une autre hypersensibilité induite ou potentialisée par l'administration d'acétylsalicylates ou de substances ayant une activité similaire, en particulier les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Doses > 100 mg/jour pendant le troisième trimestre de la grossesse
- Ulcère gastroduodéal actif, chronique ou récurrent, antécédents de saignement ou de perforation gastrique après un traitement à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres AINS.
- Toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise ou tout risque de saignement.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30ml/min).
- Insuffisance cardiaque sévère et non contrôlée.
- Administration concomitante de méthotrexate à des doses >15 mg/semaine avec l'acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires, ( $\geq 1$  g par dose et/ou  $\geq 3$  g par jour), analgésiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$  mg par dose et/ou  $< 3$  g par jour) (voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

- Administration concomitante d'anticoagulants oraux avec l'acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires, analgésiques ou antipyrétiques et chez les patients ayant des antécédents d'ulcères gastroduodénaux (voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).
- Enfants de moins de 6 ans.
- Prise concomitante de l'alcool
- Patients présentant une mastocytose préexistante, chez lesquels l'administration d'acide acétylsalicylique peut induire de sévères réactions d'hypersensibilité (notamment choc circulatoire avec bouffées de chaleur, hypotension, tachycardie et vomissements).

#### 4.4. Mise en garde spéciales et précautions d'emploi

- L'acide acétylsalicylique doit s'utiliser avec prudence en cas d'utilisation d'un dispositif intra-utérin ((voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).
- En cas d'administration prolongée de doses élevées d'analgésiques, ne pas traiter la survenue de céphalées par des doses plus élevées.
- L'utilisation régulière d'analgésiques, en particulier d'une association d'analgésiques, peut donner lieu à des lésions rénales permanentes, s'accompagnant d'un risque d'insuffisance rénale.
- Ce médicament doit être administré sous surveillance médicale stricte chez les patients atteints de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase en raison du risque d'hémolyse (voir rubrique 4.8)
- Ce médicament doit être administré sous surveillance médicale stricte chez les patients atteints de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase en raison du risque d'hémolyse.
- Intensifier la surveillance pendant le traitement dans les situations suivantes :
  - chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal, d'hémorragie gastro-intestinale ou de gastrite
  - chez les patients ayant une insuffisance rénale
  - chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée
  - chez les patients atteints de goutte
  - chez les patients atteints d'asthme : chez certains patients, la survenue d'une crise d'asthme peut être associée à une allergie aux médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'acide acétylsalicylique ; dans ce cas, ce médicament est contre-indiqué (voir rubrique « Contre-indications »)
  - chez les patientes ayant des métrorragies ou des ménorragies (risque d'augmentation du volume et de la durée des règles)
- Une hémorragie ou des ulcères/perforations au niveau gastro-intestinal peuvent survenir à tout moment du traitement, sans être nécessairement associés à des signes précurseurs ou à des antécédents chez le patient. Le risque relatif augmente avec la dose, chez les sujets âgés, chez les sujets ayant un faible poids corporel, chez les patients recevant des anticoagulants ou des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire et chez les patients ayant des antécédents d'ulcères gastriques, en particulier ceux qui présentent des complications comme une hémorragie ou une perforation ((voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »). En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre immédiatement le traitement.

- En raison de l'effet inhibiteur de l'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire, survenant même à de très faibles doses et persistant pendant plusieurs jours, avertir le patient concernant le risque d'hémorragie en cas de chirurgie, même mineure (p. ex. extraction dentaire).
- À des doses analgésiques ou antipyrétiques, l'acide acétylsalicylique inhibe l'excrétion d'acide urique ; aux doses utilisées en rhumatologie (doses anti-inflammatoires), l'acide acétylsalicylique exerce un effet uricosurique.
- Aux doses élevées utilisées en rhumatologie (doses anti-inflammatoires), surveiller les patients afin de détecter la survenue éventuelle de signes de surdosage. En cas d'acouphènes, d'altération de l'audition ou d'étourdissements, réévaluer les modalités du traitement. Chez les enfants, il est recommandé de surveiller l'apparition éventuelle d'un salicylisme, en particulier au début du traitement.
- L'utilisation de ce médicament est déconseillée pendant l'allaitement (voir rubrique « Fécondité, grossesse et allaitement »).
- Chez les patients âgés ainsi que chez les patients ayant des troubles vasculaires et/ou rénaux ou un lupus érythémateux disséminé.
- En cas d'utilisation de doses élevées, contrôler la fonction hépatique.
- Pour l'acide acétylsalicylique  $\geq 500$  mg/jour : Des éléments indiquent que les médicaments qui inhibent la cyclo-oxygénase et la synthèse des prostaglandines peuvent altérer la fertilité de la femme en raison de leur effet sur l'ovulation. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement.
- L'alcool est susceptible d'augmenter le risque de lésions gastro-intestinales et prolonger le temps de saignement lorsqu'il est pris avec de l'acide acétylsalicylique. Les boissons alcoolisées doivent donc être consommées avec prudence par les patients pendant et au cours des 36 heures suivant la prise d'acide acétylsalicylique.
- Chez les patients recevant du nicorandil et des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS), y compris l'acide acétylsalicylique, en concomitance, il existe un risque accru de complications graves telles qu'un ulcère, une perforation et des hémorragies gastro-intestinales. Il convient donc de faire preuve de prudence si de l'acide acétylsalicylique ou des AINS sont pris en concomitance avec le nicorandil (voir rubrique 4.5).
- Le traitement concomitant avec lévothyroxine et des salicylés doit être évité Les salicylates peuvent inhiber la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines de transport et donc produire une augmentation initiale temporaire des hormones thyroïdiennes libres, suivie d'une réduction globale du taux d'hormones thyroïdiennes. Par conséquent, si la lévothyroxine et les salicylés sont pris de façon concomitante, les taux d'hormones thyroïdiennes doivent être surveillés (voir rubrique 4.5).
- Médicaments associés au risque de saignement : il existe un risque accru de saignement à cause de l'effet additif possible. La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de médicaments associés au risque de saignement.

*Informations de sécurité spécifiques à la formulation :*

- L'utilisation des formulations intraveineuses est réservée aux adultes et ne convient pas chez les enfants.

Population pédiatrique :

- Un syndrome de Reye, une maladie très rare et potentiellement fatale, a été observé chez des enfants et des adolescents présentant des signes d'infection virale (en particulier, varicelle et

épisodes pseudo-grippaux) et prenant de l'acide acétylsalicylique. Par conséquent, n'administrer l'acide acétylsalicylique aux enfants et aux adolescents dans cette situation qu'après avis médical et lorsque d'autres mesures ont échoué. En cas de vomissements persistants, de troubles de la conscience ou de comportement anormal, interrompre le traitement par acide acétylsalicylique.

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

Médicaments associés au risque de saignement : il existe un risque accru de saignement à cause de l'effet additif possible. La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de médicaments associés au risque de saignement.

##### *Associations contre-indiquées:*

- Méthotrexate à des doses >15 mg/semaine avec l'acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires ( $\geq 1$  g par dose et/ou  $\geq 3$  g par jour), analgésiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$  mg par dose et/ou  $< 3$  g par jour) : augmentation de la toxicité du méthotrexate, en particulier de la toxicité hématologique (suite à une réduction de la clairance rénale du méthotrexate par l'acide acétylsalicylique).
- Anticoagulants oraux avec l'acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires, analgésiques ou antipyrétiques et chez les patients ayant des antécédents d'ulcères gastroduodénaux : augmentation du risque hémorragique.

##### *Associations non recommandées :*

- Anticoagulants : risque accru d'hémorragies
  - Anticoagulants oraux avec l'acide acétylsalicylique à des doses analgésiques ou antipyrétiques et chez les patients n'ayant aucun antécédent d'ulcère gastroduodéal
  - Anticoagulants oraux avec l'acide acétylsalicylique à des doses utilisées pour l'inhibition de l'agrégation plaquettaire (de 50 mg jusqu'à 375 mg/jour) et chez les patients ayant des antécédents d'ulcères gastroduodénaux
- Anti-agrégants plaquettaires : l'utilisation d'anti-agrégants plaquettaire augmente le risque d'hémorragies, et leur combinaison avec tout autre médicament augmente le risque de d'hémorragies par effet cumulatif. Ces combinaisons doivent être prises en compte par le maintien d'une surveillance clinique régulière.
- Autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'acide acétylsalicylique à des doses anti-inflammatoires ( $\geq 1$  g par dose et/ou  $\geq 3$  g par jour), analgésiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$  mg par dose et/ou  $< 3$  g par jour) ou antiplaquettaires (de 50 mg à 375 mg/jour en une ou plusieurs doses) : risque accru d'ulcères et d'hémorragies au niveau gastro-intestinal.
- Héparines de bas poids moléculaire (et molécules apparentées) et héparines non fractionnées à des doses curatives, ou chez les patients âgés ( $> 65$  ans), indépendamment de la dose d'héparine, et pour des doses anti-inflammatoires, analgésiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique : risque accru d'hémorragies (inhibition de l'agrégation plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique). Utiliser d'autres médicaments anti-inflammatoires ou d'autres analgésiques ou antipyrétiques.

- Clopidogrel (en dehors des indications approuvées pour cette association chez les patients ayant un syndrome coronarien aigu) : risque accru d'hémorragies. S'il est impossible d'éviter une administration concomitante, une surveillance clinique est recommandée.
- Uricosuriques (benzbromarone, probénécide) : outre une réduction de l'effet de ces agents (en raison d'une compétition au niveau de l'élimination d'acide urique dans les tubules rénaux), elle produit une diminution de l'excrétion de l'acide acétylsalicylique et une augmentation des niveaux plasmatiques. En revanche, l'allopurinol peut être associé à l'acide acétylsalicylique à faibles doses.
- Ticlopidine : risque accru d'hémorragies. S'il est impossible d'éviter une administration concomitante, une surveillance clinique est recommandée.
- Ténofovir : l'administration concomitante de fumarate de ténofovir disoproxil avec des AINS peut mener à un risque élevé d'insuffisance rénale, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de dysfonctionnement rénal. Par conséquent, si le ténofovir disoproxil est administré en concomitance avec un AINS, la fonction rénale doit être surveillée de manière adéquate.
- Glucocorticoïdes (sauf traitement de substitution à l'hydrocortisone) avec doses anti-inflammatoires ( $\geq 1$  g par dose et/ou  $\geq 3$  g par jour) : risque accru d'hémorragies.

*Associations à utiliser avec prudence:*

- Glucocorticoïdes (à l'exception de la thérapie de substitution de l'hydrocortisone) avec des doses analgésiques et antipyrétiques d'acide acétylsalicylique ( $\geq 500$  mg par dose et/ou  $< 3$  g par jour): risque accru d'hémorragies; diminution des taux sanguins de salicylates pendant le traitement par corticostéroïdes et risque de surdosage en salicylate après l'arrêt.
- Pemetrexed : l'administration concomitante d'AINS et de pémétrexed peut diminuer la clairance du pemetrexed. Faites preuve de prudence lorsque l'acide acétylsalicylique (à des doses anti-inflammatoires) et le pémétrexed sont administrés en concomitance chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min) : la toxicité du pémétrexed doit être surveillée.
- Antidiabétiques (en particulier les sulfonyles) et insuline : il existe une potentialisation de l'effet hypoglycémiant en cas d'administration concomitante avec l'acide acétylsalicylique.
- Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC): pour les salicylés à fortes doses ( $>3$ g/ jour): insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté (diminution de la filtration glomérulaire par inhibition des prostaglandines vasodilatatrices, due aux AINS). Par ailleurs, réduction de l'effet anti-hypertenseur. Hydrater le malade; surveiller la fonction rénale en début de traitement.
- Interféron alpha: risque d'inhibition de l'action de l'interféron. Utiliser de préférence un analgésique antipyrétique non salicylé.
- Dispositif intra-utérin: risque (controversé) de diminution d'efficacité du dispositif intra-utérin.
- Diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II avec des doses anti-inflammatoires, analgésiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique : une insuffisance rénale aiguë peut survenir chez des patients déshydratés suite à une réduction de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la production des prostaglandines rénales. De plus, une réduction de l'effet antihypertenseur peut survenir. S'assurer que le patient est correctement hydraté et surveiller la fonction rénale au début du traitement.
- Méthotrexate à des doses  $< 15$  mg/semaine à des doses anti-inflammatoires ( $\geq 1$  g par dose et/ou  $\geq 3$  g par jour), analgésiques ou antipyrétiques ( $\geq 500$  mg par dose et/ou  $< 3$  g par jour) :

l'association médicamenteuse de méthotrexate et d'acide acétylsalicylique, la toxicité hématologique du méthotrexate peut augmenter du fait que l'acide acétylsalicylique provoque une diminution de la clairance rénale du méthotrexate. Pendant les premières semaines de l'administration concomitante, il convient de réaliser un contrôle hebdomadaire des numérations sanguines. Une surveillance plus étroite est nécessaire chez les patients ayant une altération même légère de la fonction rénale ainsi que chez les patients âgés.

- Clopidogrel (dans les indications approuvées pour cette association chez les patients ayant un syndrome coronarien aigu) : augmentation du risque hémorragique. Une surveillance clinique est recommandée.
- Topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon : réduction de l'absorption gastro-intestinale de l'acide acétylsalicylique (augmentation de l'excrétion rénale de l'acide acétylsalicylique suite à une alcalinisation de l'urine). Il est recommandé d'administrer les topiques gastro-intestinaux et les antiacides au moins 2 heures avant ou après l'acide acétylsalicylique.
- Héparines de bas poids moléculaire (et molécules apparentées) et héparines non fractionnées à des doses préventives chez les patients de moins de 65 ans : l'administration concomitante agissant à différents niveaux de l'hémostase augmente le risque d'hémorragie. Chez les patients de moins de 65 ans, tenir compte de l'administration concomitante de doses préventives d'héparines (ou de molécules apparentées) et d'acide acétylsalicylique, indépendamment de la dose, tout en maintenant une surveillance clinique et en réalisant des tests biologiques si cela s'avère nécessaire.
- Thrombolytiques : augmentation du risque hémorragique.
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline) : augmentation du risque hémorragique en général, et de saignement gastro-intestinal supérieur en particulier, de sorte que l'utilisation concomitante doit être évitée autant que possible.
- Digoxine et lithium : l'acide acétylsalicylique perturbe l'excrétion rénale de la digoxine et du lithium, ce qui entraîne une augmentation de leur concentration plasmatique. Il est recommandé de suivre la concentration plasmatique de digoxine et de lithium au début et à la fin du traitement par acide acétylsalicylique. Un ajustement de la dose peut être nécessaire.
- Corticostéroïdes par voie systémique : le risque d'ulcères gastro-intestinaux et de saignements peut être augmenté en cas de prise concomitante d'acide acétylsalicylique et de corticostéroïdes (voir rubrique 4.4).
- Ibuprofène : des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet de faibles doses d'acide acétylsalicylique sur l'agrégation plaquettaire en cas d'administration concomitante. Néanmoins, les limitations de ces données et les incertitudes concernant l'extrapolation des données ex vivo à la situation clinique impliquent qu'il est impossible de tirer des conclusions définitives concernant l'utilisation régulière d'ibuprofène. Un effet cliniquement significatif est considéré comme étant improbable en cas d'utilisation occasionnelle d'ibuprofène (voir rubrique 5.1).
- Acide valproïque: l'administration concomitante de salicylés et d'acide valproïque peut mener à une diminution de la liaison aux protéines et une inhibition du métabolisme de l'acide valproïque entraînant une augmentation des taux sériques d'acide valproïque total et libre. Les taux de valproate doivent être étroitement surveillés pendant l'administration concomitante.
- Vaccin contre la varicelle : il est recommandé de ne pas donner de salicylates pendant les 6 semaines qui suivent l'administration du vaccin contre la varicelle. Des cas de syndrome de

Reye se sont produits après l'administration de salicylates au cours d'infections de varicelle (voir rubrique 4.4).

- Phénytoïne : l'utilisation concomitante de salicylates et de phénytoïne peut entraîner une augmentation de la concentration sérique de phénytoïne.
- Métamizole : Le métamizole peut réduire les effets de l'acide acétylsalicylique (aspirine) sur l'agrégation plaquettaire en cas de prise simultanée. Cette association doit donc être utilisée avec prudence chez les patients prenant de l'acide acétylsalicylique à faible dose en prévention cardiovasculaire.
- Acétazolamide : la prudence s'impose lorsque des salicylates sont administrés en concomitance avec l'acétazolamide car il existe un risque élevé de toxicité des salicylates (vomissement, tachycardie, hyperpnée, confusion mentale) ou de l'acétazolamide (fatigue, léthargie, somnolence, confusion, acidose métabolique hyperchlorémique).
- Nicorandil : chez les patients traités en même temps avec nicorandil et des AINS comme entre autres l'acide acétylsalicylique, le risque de complications graves comme ulcères gastro-intestinaux, perforation gastro-intestinale et hémorragie est accru (voir rubrique 4.4).
- Lévothyroxine : les salicylés, en particulier à des doses supérieures à 2 g/j, peuvent inhiber la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines transporteuses et par conséquent entraîner une augmentation initiale transitoire d'hormones thyroïdiennes libres, suivie d'une diminution globale des taux d'hormones thyroïdiennes. Par conséquent, les taux d'hormones thyroïdiennes doivent être contrôlés (voir rubrique 4.4).

Veillez lire aussi le RCP d'autres médicaments s'ils sont utilisés en même temps que l'Acide acétylsalicylique Panpharma.

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

### *Grossesse*

#### Faibles doses (jusqu'à 100 mg/jour inclus) :

Des études cliniques indiquent que les doses allant jusqu'à 100 mg/jour, utilisées de manière restreinte en obstétrique et nécessitant une surveillance spécialisée, semblent sûres.

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

Il n'existe pas suffisamment d'expérience clinique concernant l'utilisation de doses supérieures à 100 mg/jour et jusqu'à 500 mg/jour. Par conséquent, les recommandations ci-dessous concernant les doses de 500 mg/jour et plus s'appliquent également à cette plage de doses.

#### Doses de 500 mg/jour et plus ::

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut influencer négativement l'évolution de la grossesse et/ou le développement embryonnaire et fœtal. Les données issues d'études épidémiologiques suggèrent l'existence d'un risque accru de fausses couches, de malformations cardiaques et de gastroschisis après l'utilisation d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au début de la grossesse.

Le risque absolu de malformations cardiovasculaires augmentait de moins d'1 % à environ 1,5 %. Le risque augmente avec la dose et la durée du traitement.

Chez l'animal, l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines a induit une augmentation des pertes pré- et post-implantation et de la létalité embryonnaire et fœtale. De plus, une incidence accrue de malformations diverses, incluant des malformations cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines pendant la phase d'organogenèse de la gestation. Sauf en cas d'absolue nécessité, l'acide acétylsalicylique ne doit pas être administré pendant les 24 premières semaines de la grossesse. En cas d'administration d'acide acétylsalicylique à une femme souhaitant tomber enceinte ou à une femme pendant les 24 premières semaines de la grossesse, la dose doit être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible.

À partir de la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse, l'utilisation de l'acide acétylsalicylique peut entraîner un oligohydramnios résultant d'un dysfonctionnement rénal fœtal. Cela peut survenir peu de temps après le début du traitement et est généralement réversible à l'arrêt de celui-ci. De plus, des cas de constriction du canal artériel (ductus arteriosus) ont été rapportés à la suite d'un traitement au cours du deuxième trimestre, la plupart se résolvant après l'arrêt du traitement. Par conséquent, pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse, l'acide acétylsalicylique ne doit être administré que si cela est clairement nécessaire. Si l'acide acétylsalicylique est utilisé par une femme qui essaie de concevoir, ou pendant le premier et le deuxième trimestre de grossesse, la dose doit être maintenue aussi basse que possible et la durée du traitement aussi courte que possible. Une surveillance prénatale visant à détecter un oligohydramnios et une constriction du canal artériel doit être envisagée après une exposition à l'acide acétylsalicylique pendant plusieurs jours à partir de la 20<sup>e</sup> semaine de gestation. L'acide acétylsalicylique doit être arrêté en cas de détection d'un oligohydramnios ou d'une 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 (constriction ou fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire) ;
- un dysfonctionnement rénal (voir ci-dessus) ;

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

- une possible prolongation du temps de saignement, en raison d'un effet antiagrégant pouvant survenir même à très faibles doses ;
- une inhibition des contractions utérines, pouvant entraîner un retard ou une prolongation du travail.

Par conséquent, l'acide acétylsalicylique à des doses supérieures à 100 mg/jour est contre-indiqué au cours du troisième trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.3). Des doses allant jusqu'à 100 mg/jour inclus ne doivent être utilisées que sous stricte surveillance obstétricale.

### ***Allaitement***

L'acide acétylsalicylique s'élimine dans le lait maternel. L'utilisation d'acide acétylsalicylique est donc déconseillée pendant l'allaitement (voir rubrique « Précautions particulières »).

### ***Fertilité***

Aucune information disponible.

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

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

#### 4.8 Effets indésirables

Les fréquences ne peuvent pas être estimées avec certitude sur la base des données disponibles. Elles sont donc définies comme étant de « fréquence indéterminée ».

##### *Affections hématologiques et du système lymphatique*

Syndromes hémorragiques (ecchymoses, hémorragies urogénitales, épistaxis, hémorragies gingivales, purpura, etc.) s'accompagnant d'une augmentation du temps de saignement. Le risque hémorragique persiste pendant les 4 à 8 jours suivant l'arrêt du traitement par acide acétylsalicylique. Cela peut induire un risque hémorragique accru en cas de chirurgie et peut être la cause d'un saignement prolongé pendant les menstruations ou en cas d'extraction dentaire. Des hémorragies intracrâniennes et gastro-intestinales peuvent également survenir.

*Fréquence indéterminée* : thrombocytopénie, pancytopénie, bicytopenie, anémie aplasique, défaillance de la moelle osseuse, agranulocytose, neutropénie, leucopénie.

##### *Affections du système immunitaire*

Réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactiques, asthme, angio-œdème.

##### *Affections du système nerveux*

Céphalées (peuvent être associées à un surdosage ou à une surconsommation chronique), étourdissements (peuvent être associés à un surdosage ou à une surconsommation chronique (entraînant des concentrations très élevées de salicylates en circulation. Arrêter immédiatement le traitement si le patient ressent des épisodes de vertige.), sensation de perte d'audition, acouphènes, des symptômes généralement indicateurs d'un surdosage (Arrêter immédiatement le traitement si le patient ressent des épisodes d'acouphènes ou de perte d'audition).

*Fréquence indéterminée* : une hémorragie intracrânienne peut être fatale, particulièrement chez les plus âgés.

##### *Affections gastro-intestinales*

Douleur abdominale.

Hémorragie gastro-intestinale occulte ou manifeste (hématémèse, méléna, etc.) donnant lieu à une anémie ferriprive. Le risque hémorragique est dose-dépendant.

Ulcères et/ou ulcères duodénaux et perforations gastriques.

*Inconnu* :

- Affections gastro-intestinales supérieures : œsophagite, duodénite érosive, gastrite érosive, ulcération œsophagienne, perforation
- Affections gastro-intestinales inférieures : ulcères intestinaux de petite taille (jéjunum et iléum) et de grande taille (côlon et rectum), colite et perforation intestinale

Ces réactions peuvent être associées ou pas à une hémorragie, et peuvent survenir sous n'importe quelle dose d'acide acétylsalicylique et chez des patients avec ou sans symptômes annonciateurs ou antécédents de graves événements gastro-intestinaux.

- la pancréatite aiguë est une réaction d'hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique.
- dyspepsie

### ***Affections hépatobiliaires***

*Inconnu* : Élévation des taux d'enzymes hépatiques, lésion hépatique, principalement hépatocellulaire, hépatite chronique

### ***Affections de la peau et du tissu sous-cutané***

Urticairer, réactions cutanées.

*Inconnu*: éruptions fixes d'origine médicamenteuse

### ***Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales***

*Inconnu* :

Oedème pulmonaire non cardiogénique sous administration chronique et dans un contexte de réaction d'hypersensibilité provoquée par l'acide acétylsalicylique, bronchospasme, asthme.

### ***Affections du rein et des voies urinaires :***

*Fréquence indéterminée* : défaillance rénale

### ***Affections vasculaires***

*Fréquence indéterminée* : saignement potentiellement fatal, vascularite, notamment purpura de Henoch-Schönlein.

### ***Affections cardiaques***

*Fréquence indéterminée* : Le syndrome de Kounis (angor vasospastique allergique/infarctus du myocarde allergique) est une réaction d'hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique.

### ***Affections des organes de reproduction et du sein :***

*Fréquence indéterminée* : hémospemie

### ***Troubles généraux et anomalies au site d'administration***

*Fréquence indéterminée*: œdème a été rapporté à des doses élevées (anti-inflammatoires) d'acide acétylsalicylique

- Douleur et réactions cutanées locales à l'endroit d'injection.
- L'acide acétylsalicylique peut prolonger le travail et ralentir l'accouchement,
- Risque d'hyperuricémie,
- L'acide acétylsalicylique a été désigné comme étant le responsable de la pathologie du syndrome de Reye.

Cette affection, exceptionnelle en Europe continentale, peut survenir chez les enfants de moins de 12 ans après une maladie virale telle que la varicelle ou l'infection par l'influenza B ; elle associe une encéphalopathie aiguë avec une stéatose viscérale s'accompagnant d'une hypertrophie hépatique. Contrôler régulièrement la fonction hépatique chez les enfants recevant un traitement à base de salicylés

et arrêter le traitement dès la survenue des premiers symptômes : vomissements, troubles de la sensibilité et de la conscience, convulsions et léthargie.

En cas d'utilisation d'une posologie élevée, il est prudent de contrôler les taux de transaminases et les autres tests hépatiques. Des cas d'hépatite ont été rapportés.

Autres populations particulières :

anémie hémolytique chez les patients atteints de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (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

**Belgique :**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

**Luxembourg :**  
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

#### **4.9. Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Pour l'acide acétylsalicylique, les doses toxiques sont comprises entre 200 mg/kg et 300 mg/kg par voie orale.

Le risque de surdosage concerne les patients âgés et surtout les jeunes enfants (surdosage thérapeutique ou, plus fréquemment, intoxication accidentelle). Un surdosage peut s'avérer fatal.

L'œdème pulmonaire non cardiogénique fatale peut survenir suite à un surdosage aigu et chronique d'acide acétylsalicylique (voir la rubrique 4.8 Effets indésirables).

#### **Symptômes**

Intoxication modérée :

Des symptômes tels que des acouphènes, une altération de l'audition, des céphalées et des étourdissements, sont indicateurs d'un surdosage et peuvent être contrôlés par une réduction de la posologie.

Intoxication sévères :

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

Un surdosage de salicylés peut entraîner, essentiellement chez les jeunes enfants, une hypoglycémie sévère et une potentielle intoxication mortelle.

Chez les enfants, un surdosage peut s'avérer fatal à une dose aussi faible que 100 mg/kg en une seule prise.

### **Traitement d'urgence**

- Transfert immédiat vers une unité de soins hospitaliers spécialisés.
- Lavage gastro-intestinal et administration de charbon activé.
- Contrôle de l'équilibre acido-basique.
- Alcalinisation des urines avec surveillance du pH urinaire.
- Hémodialyse en cas d'intoxication sévère.
- Traitement symptomatique.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : analgésiques et antipyrétiques

Code ATC : N02 BA01

L'acétylsalicylate de lysine, la substance active de l'Acide acétylsalicylique Panpharma, est un sel hydrosoluble de l'acide acétylsalicylique (A.A.S) et possède, comme ce dernier, une action antipyrétique, analgésique, anti-inflammatoire (à doses élevées) et anti-agrégante plaquettaire.

Ces 4 actions s'expliquent par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, car l'acétylsalicylate de lysine inhibe de façon irréversible le site actif de la cyclo-oxygénase.

Des données expérimentales suggèrent que l'ibuprofène peut inhiber l'effet de l'acide acétylsalicylique à faibles doses sur l'agrégation des plaquettes lorsqu'ils sont administrés simultanément. Au cours d'une étude au cours de laquelle une dose unique de 400 mg d'ibuprofène a été prise dans les 8 heures précédant ou dans les 30 minutes suivant l'administration d'acide acétylsalicylique à libération immédiate (81 mg), une réduction de l'effet de l'acide acétylsalicylique sur la formation de thromboxane ou l'agrégation des plaquettes a été observée. Cependant, les limites de ces données et les incertitudes liées à l'extrapolation de données *ex vivo* à la situation clinique impliquent qu'aucune conclusion définitive ne peut être tirée concernant l'utilisation régulière d'ibuprofène, et qu'aucun effet cliniquement significatif n'est considéré comme probable en cas d'utilisation occasionnelle d'ibuprofène.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### Absorption :

Une salicylémie élevée est rapidement obtenue par voie I.V. (220 mg/l, 15 minutes après l'injection) et par voie I.M. (110 mg/l, 15 minutes après l'injection). Après administration d'une dose correspondant à 1 g d'acide acétylsalicylique, la concentration est encore de 120 mg/l pendant la 6e heure.

#### Distribution :

L'acide acétylsalicylique et l'acide salicylique sont distribués dans le liquide synovial, le système nerveux central et la salive. L'acide salicylique pénètre facilement le placenta et, à doses élevées, il est excrété dans le lait maternel.

### Biotransformation :

Dans le plasma, l'acétylsalicylate de lysine se scinde en acide acétylsalicylique et en lysine.

L'acide acétylsalicylique ainsi obtenu est rapidement métabolisé dans l'acide salicylique et les glucuroconjugués.

L'excrétion rénale d'acide salicylique est déterminée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire.

### Élimination :

La demi-vie d'élimination de l'acide acétylsalicylique dans le plasma est de 15 à 20 minutes.

Dans une dose de 1 000 mg, la demi-vie d'élimination de l'acide acétylsalicylique dans le plasma est de 3 à 4 heures.

### Populations particulières :

#### *Insuffisance rénale :*

Il est recommandé de diminuer la dose lorsque l'acide acétylsalicylique est administré à des patients dont la fonction rénale est perturbée.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Aucune information disponible.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Acide amino-acétique

Eau pour préparations injectables

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3. Durée de conservation**

30 mois

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C, à l'abri de la chaleur et de l'humidité.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

boîte de 1 flacon + 1 ampoules de 5 ml d'eau pour préparations injectables.

boîte de 6 flacons + 6 ampoules de 5 ml d'eau pour préparations injectables.

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 MARCHE**

PANMEDICA  
406 Bureaux de la Colline  
92213 Saint-Cloud Cedex  
France

#### **8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE : BE042201  
LU : 2003067328

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

22/04/1971 – 02/06/2003

#### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation : 11/2025