

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT

ASPEGIC 1000 mg poudre pour solution buvable
ASPEGIC 500 mg poudre pour solution buvable
ASPEGIC 250 mg poudre pour solution buvable
ASPEGIC 100 mg poudre pour solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

ASPEGIC 1000 mg contient 1,800 g d'acétylsalicylate de lysine.
ASPEGIC 500 mg contient 0,900 g d'acétylsalicylate de lysine.
ASPEGIC 250 mg contient 0,450 g d'acétylsalicylate de lysine
ASPEGIC 100 mg contient 0,180 g d'acétylsalicylate de lysine

Excipient(s) à effet notoire : la poudre pour solution buvable ASPEGIC contient du lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Affections inflammatoires et dégénératives des articulations et des structures péri-articulaires, exclusivement à visée analgésique et pendant de courtes périodes,
- Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le traitement doit également être le plus court possible et ne peut pas dépasser la période symptomatique.

ASPEGIC 1000 mg :

Surtout utilisé pour les traitements intensifs.

La posologie habituelle est d'1 sachet 3 fois par jour (1 sachet d'ASPEGIC 1000 mg correspond à 1 g d'acide acétylsalicylique). La posologie maximale pour ASPEGIC 1000 mg est de 6 sachets par jour.

Cette forme est exclusivement réservée à l'adulte.

ASPEGIC 500 mg :

La posologie est d'1 à 2 sachets, 2 à 3 fois par jour, si nécessaire.

La posologie maximale pour ASPEGIC 500 mg est de 12 sachets par jour et de 4 sachets par prise chez l'adulte (1 sachet d'ASPEGIC 500 mg correspond à 0,5 g d'acide acétylsalicylique).

Chez l'enfant, la posologie maximale d'acide acétylsalicylique est de 0,10 g par kg de poids et par jour, en 3 à 4 prises.

Cette forme convient à l'adulte et aux enfants (plus de 10 ans).

ASPEGIC 250 mg:

La posologie moyenne usuelle est :

- 30 mois à 4 ans : 1 à 3 sachets par jour,
- 4 à 8 ans : 1 à 4 sachets par jour,
- 8 à 10 ans : 1 à 6 sachets par jour,
- plus de 10 ans : 1 à 8 sachets par jour, à répartir en 3 prises par jour.

Cette posologie correspond à 0,050 g d'acide acétylsalicylique par kg de poids corporel et par jour, à répartir en 3 à 4 prises par jour (1 sachet d'ASPEGIC 250 mg correspond à 0,250 g d'acide acétylsalicylique).

La posologie maximale d'acide acétylsalicylique chez l'enfant de plus de 30 mois est de 0,100 g par kg et par jour.

ASPEGIC 250 mg ne peut pas être utilisé chez l'enfant de moins de 30 mois.

ASPEGIC 100 mg :

La posologie est de 0,050 g/kg/jour d'acide acétylsalicylique à répartir en 3 à 4 prises, soit :

- 2 à 3 ans : 3 à 6 sachets par jour,
- 3 à 5 ans : 3 à 9 sachets par jour.

(1 sachet d'ASPEGIC 100 mg correspond à 0,100 g d'acide acétylsalicylique).

- La posologie maximale d'acide acétylsalicylique chez l'enfant de moins de 30 mois est de 0,080 g par kg de poids corporel et par jour.

- La posologie maximale d'acide acétylsalicylique chez l'enfant de plus de 30 mois est de 0,100 g par kg et par jour.

Cas particuliers

- Diminuer la posologie ou arrêter temporairement le traitement si les symptômes suivants surviennent : acouphènes, vertiges et confusion.
- 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 le contenu d'un ou de plusieurs sachets dans un peu d'eau, de lait ou de jus de fruit avant l'absorption.

Population pédiatrique

- Chez les enfants de moins de 2 ans, le traitement doit s'effectuer sous contrôle médical étroit.

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.
- Troisième trimestre de la grossesse (après 24 semaines de gestation) (voir rubrique « Fécondité, grossesse et allaitement »)
- Ulcère gastroduodéal actif, chronique ou récurrent, ou 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, (≥ 1 g par dose et/ou ≥ 3 g par jour), analgésiques ou antipyrétiques (≥ 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 »).

- 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 (cf.« 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).
- 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 »). 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 ≥ 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 peut accroître le risque de lésions gastro-intestinales en cas de consommation concomitante avec de l'acide acétylsalicylique, notamment en cas d'alcoolisme chronique ou sévère. La prudence est donc de mise en cas de consommation d'alcool par des patients qui prennent de l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5).
- Chez les patients traités en même temps avec nicorandil et des AINS comme entre autres l'acide acétylsalicylique et l'acétylsalicylate de lysine, le risque de complications graves comme ulcères gastro-intestinaux, perforation gastro-intestinale et hémorragie est accru (voir rubrique 4.5).
- Le traitement concomitant avec lévothyroxine et des salicylés doit être évité (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 sachets de 1000 mg ne convient pas chez les enfants pesant moins de 50 kg.
- L'utilisation des sachets de 500 mg ne convient pas chez les enfants pesant moins de 30 kg dans les indications analgésiques et antipyrétiques, ni chez les enfants pesant moins de 20 kg dans les indications anti-inflammatoires (rhumatismales).
- L'utilisation des sachets de 250 mg ne convient pas chez les enfants pesant moins de 15 kg.
- L'utilisation des sachets de 100 mg ne convient pas chez les enfants pesant moins de 6 kg.

Informations concernant les produits contenant du lactose :

- Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Population pédiatrique

- L'utilisation d'acide acétylsalicylique est déconseillée chez les enfants de moins de 2 ans et ne peut s'effectuer que sous contrôle médical étroit.
- 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 d'un 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 (≥ 1 g par dose et/ou ≥ 3 g par jour), analgésiques ou antipyrétiques (≥ 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 plaquettaire : 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 (≥ 1 g par dose et/ou ≥ 3 g par jour), analgésiques ou antipyrétiques (≥ 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.
- Glucocorticoïdes (sauf traitement de substitution à l'hydrocortisone) avec doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par dose et/ou ≥ 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 : risque accru d'hémorragies
- Pemetrexed chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min) ou chez les patients ayant une fonction rénale normale : risque accru de toxicité du pemetrexed (suite à une réduction de la clairance rénale du pemetrexed par l'acide acétylsalicylique) en cas d'administration concomitante de doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique. Contrôle en laboratoire de la fonction rénale.
- Antidiabétiques (insulines et sulfonyles, chlorpropamide) : majoration de l'effet hypoglycémiant de fortes doses d'acide acétylsalicylique (l'effet hypoglycémiant et une réinstallation de sulfamide de sa liaison protéines plasmatiques). Notifier le patient et renforcer la glycémie.
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : pour les salicylates à hautes doses (> 3 g/jour) : insuffisance rénale aiguë chez les patients déshydratés (diminution de la filtration glomérulaire par inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due à l'AINS). En outre, diminution de l'effet antihypertenseur. Hydrater le patient ; contrôler la fonction rénale en début de traitement.
- Interféron alfa: risque d'inhibition de l'effet de l'interféron. Utiliser de préférence un analgésique antipyrétique non salicylate.

- Dispositif intra-utérin : risque (controversé) de réduction de l'efficacité du dispositif,
- 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 en raison d'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. Veiller à ce que le patient soit correctement hydraté et contrôler la fonction rénale au début du traitement.
- Méthotrexate à des doses < 15 mg/semaine à des doses anti-inflammatoires (≥ 1 g par dose et/ou ≥ 3 g par jour), analgésiques ou antipyrétiques (≥ 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) : risque accru d'hémorragies. 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'hémorragies. 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 : risque accru d'hémorragies.
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline) : risque accru d'hémorragies 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.
- 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.
- 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 en raison d'un risque accru d'acidose métabolique.
- L'alcool peut accroître le risque de lésions gastro-intestinales en cas de consommation concomitante avec de l'acide acétylsalicylique. La prudence est donc de mise en cas de consommation d'alcool par des patients qui prennent de l'acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.4).
- Nicorandil : chez les patients traités en même temps avec nicorandil et des AINS comme entre autres l'acide acétylsalicylique et l'acétylsalicylate de lysine, le risque de complications graves comme ulcères gastro-intestinaux, perforation gastro-intestinale et hémorragie est accru (voir rubrique 4.5).
- Lévothyroxine : les salicylés, en particulier à des doses répétées ou chroniques 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. Les taux d'hormones thyroïdiennes doivent être contrôlés. La dose de lévothyroxine doit être adaptée si nécessaire (voir rubrique 4.4).

Veillez lire aussi le RCP d'autres médicaments s'ils sont utilisés en même temps qu'Aspegic.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Faibles doses, < 100 mg par jour :

Les études cliniques indiquent qu'à des doses inférieures à 100 mg/jour, l'utilisation d'acide acétylsalicylique s'est avérée sûre dans des utilisations obstétricales extrêmement limitées et nécessitant une surveillance spécialisée.

Doses comprises entre 100 mg et 500 mg par jour :

L'expérience clinique est insuffisante concernant l'administration d'acide acétylsalicylique à des doses comprises entre 100 mg et 500 mg. Les recommandations émises pour les doses supérieures à 500 mg par jour sont donc d'application (voir paragraphe ci-dessous).

Doses ≥ 500 mg par jour :

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.

Après 24 semaines de grossesse, tous les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines peuvent exposer le fœtus à :

- une toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire).
- des troubles de la fonction rénale pouvant évoluer en une insuffisance rénale s'accompagnant d'un oligohydramnios.

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

- un allongement du temps de saignement suite à l'inhibition de l'agrégation plaquettaire pouvant survenir même après l'administration de très faibles doses d'acide acétylsalicylique.
- une inhibition des contractions utérines, ce qui donne lieu à un accouchement retardé ou prolongé.

Par conséquent, l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué pendant le dernier trimestre de la grossesse (après 24 semaines de gestation) (voir rubrique « Contre-indications »).

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'Aspegic 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.

Les risques de douleurs abdominales et d'ulcérations gastriques sont diminués avec ASPEGIC suite à la solubilité de l'acétylsalicylate de lysine dans l'eau.

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

Urticaire, réactions cutanées.

Inconnu: Érythème pigmenté fixe

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.

Affections du rein et des voies urinaires :

Fréquence indéterminée : défaillance rénale

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : Le syndrome de Kounis est une réaction d'hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique.

Affections vasculaires

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

Affections des organes de reproduction et du sein :

Fréquence indéterminée : hémospemie

Troubles généraux

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

- 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 – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – 1000 Bruxelles Madou – Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail : adr@afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy –crpv@chru-nancy.fr – Tél. : (+33) 383 656085/87 OU Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél. : (+352) 24785592 – Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9. Surdosage

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.

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.

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

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 d'ASPEGIC, 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'aspirine à libération immédiate (81 mg), une réduction de l'effet de l'aspirine 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

En raison de sa totale solubilité, ASPEGIC est rapidement absorbé.

Après la prise unique de 1,8 g d'ASPEGIC (équivalent à 1 g d'acide acétylsalicylique), la salicylémie atteint 25 mg/l après 10 min. et 45 mg/l après 1 h.

L'acétylsalicylate de lysine se scinde en acide acétylsalicylique et en lysine dans le plasma. L'acide acétylsalicylique ainsi obtenu est rapidement métabolisé en acide salicylique et en glucurono-conjugués.

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

À une dose de 1000 mg, la demi-vie d'élimination plasmatique de l'acide salicylique est de 3 à 5 heures.

ASPEGIC ne contient pas de sodium et peut donc être administré aux patients suivant un régime sans sel.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune information disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide amino-acétique
Glycyrrhizinate d'ammonium
Arôme mandarine
Lactose

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

30 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ambiante (15- 25°C) dans l'emballage d'origine à l'abri de la chaleur et de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Aspegic 100 mg : Boîte de 20, 30 et 50 sachets pour une administration par voie orale.
Aspegic 250 mg : Boîte de 20 et 30 sachets pour une administration par voie orale.
Aspegic 500 mg: Boîte de 20, 30 et 100 sachets pour une administration par voie orale.
Aspegic 1000 mg : Boîte de 10, 20, 30 et 50 sachets pour une administration par voie orale.

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

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
Tel.: 02/710.54.00
e-mail : info.belgium@sanofi.com

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

ASPEGIC 1000 mg poudre pour solution buvable : BE 120766
ASPEGIC 500 mg poudre pour solution buvable : BE 042287
ASPEGIC 250 mg poudre pour solution buvable : BE 129762
ASPEGIC 100 mg poudre pour solution buvable : BE 120617

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

... - 02/06/2003

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 05/2021