ANSM - Mis à jour le : 01/07/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ASPEGIC NOURRISSONS 100 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acétylsalicylate de DL-lysine ..... 180,0 mg
(Quantité correspondante en acide acétylsalicylique ..... 100,0 mg)
Excipient à effet notoire : lactose (voir rubrique 4.4).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

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

- Rhumatisme inflammatoire chronique, rhumatisme articulaire aigu.

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

Voie orale.
Verser le contenu du sachet dans un verre puis ajouter une petite quantité de boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit).

Posologie

Cette présentation est réservée à l'enfant de 6 à 22 kg (environ 3 mois à 7 ans).

Douleurs d'intensité légère à modérée et/ou états fébriles :

Chez l'enfant, il est impératif de respecter les posologies définies en fonction du poids de l'enfant et de choisir une présentation adaptée. Les âges approximatifs en fonction du poids sont donnés à titre d'information.
La dose quotidienne d'acide acétylsalicylique recommandée est d'environ 60 mg/kg, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

Pour les enfants ayant un poids de 6 à 8 kg (environ 3 à 9 mois), la posologie est de 1 sachet par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 sachets par jour.

Pour les enfants ayant un poids de 9 à 11 kg (environ 9 à 24 mois), la posologie est de 1 sachet par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 sachets par jour.

Pour les enfants ayant un poids de 12 à 16 kg (environ 18 mois à 5 ans), la posologie est de 2 sachets par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 8 sachets par jour.

Pour les enfants ayant un poids de 17 à 22 kg (environ 4 à 7 ans), la posologie est de 2 sachets par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 12 sachets par jour.

Fréquence d'administration

Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre :

Chez l'enfant, elles doivent être régulièrement espacées, y compris la nuit, de préférence de 6 heures, et d'au moins 4 heures : se conformer à la posologie spécifiée ci-dessus.

Durée de traitement

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

Rhumatisme inflammatoire chronique, rhumatisme articulaire aigu

50 mg/kg à 100 mg/kg maximum par jour à répartir en 4 à 6 prises espacées de 4 heures minimum.

4.3. Contre-indications

- hypersensibilité aux substances actives ou à l?un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (réaction croisée),
- grossesse, à partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d?aménorrhée) pour des doses d'aspirine supérieures à 100 mg par jour (voir rubrique 4.6),
- asthme ou antécédents d'asthme avec ou sans polypes nasaux induit par les salicylés ou les substances d'activité proche, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- ulcère gastroduodénal en évolution ou antécédents d?hémorragie gastrique ou de perforation après un traitement par l?acide acétylsalicylique ou un autre anti-inflammatoire non stéroïdien,
- toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise,
- risque hémorragique,
- insuffisance hépatique sévère,
- insuffisance rénale sévère,
- insuffisance cardiaque sévère non contrôlée,

- en association avec le méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine (voir rubrique 4.5) et pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d?acide acétylsalicylique,

- en association avec les anticoagulants oraux pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour), ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) chez un patient ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal (voir rubrique 4.5),

- patients atteints d'une mastocytose, chez lesquels l'utilisation de l'acide acétylsalicylique peut entrainer des réactions d'hypersensibilité sévères (y compris les chocs circulatoires avec bouffées vasomotrices, hypotension, tachycardie et des vomissements).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament contient de l?acide acétylsalicylique. D'autres médicaments en contiennent. Ne les associez pas, afin de ne pas dépasser la dose quotidienne recommandée.

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

Chez les patients recevant un traitement concomitant avec le nicorandil et les AINS incluant l?acide acétylsalicylique, il y a un risque augmenté de complications graves telles que la survenue d?ulcérations gastro-intestinales, de perforations et d?hémorragies. Ainsi, Il convient d'être prudent si de l'acide acétylsalicylique ou des AINS sont pris en même temps que le nicorandil (voir rubrique 4.5).

En cas d'administration à long terme de médicaments antalgiques à fortes doses, la survenue de céphalées ne doit pas être traitée avec des doses plus élevées.

L'utilisation régulière d'antalgiques, en particulier l'association d'antalgiques, peut conduire à des lésions rénales persistantes avec un risque d'insuffisance rénale.

Des syndromes de Reye, pathologies très rares mais présentant un risque vital, ont été observés chez des enfants et des adolescents avec des signes d'infections virales (en particulier varicelle et épisodes d'allure grippale) et recevant de l?acide acétylsalicylique. En conséquence, l'acide acétylsalicylique ne doit être administré chez ces enfants et ces adolescents que sur avis médical, lorsque les autres mesures ont échoué. En cas d'apparition de vomissements persistants, de troubles de la conscience ou d'un comportement anormal, le traitement par l'acide acétylsalicylique doit être interrompu.

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

Chez l'enfant de moins de 1 mois, l'administration d'acide acétylsalicylique n'est justifiée que dans certaines situations relevant de la prescription médicale.

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

- antécédents d'ulcère gastroduodénal, d'hémorragie digestive ou de gastrite,

- insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée (l?acide acétylsalicylique étant contre indiqué en cas d?insuffisance rénale ou hépatique sévère, voir rubrique 4.3),

- asthme : la survenue de crise d'asthme, chez certains sujets, peut être liée à une allergie aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'acide acétylsalicylique. Dans ce cas, ce médicament est contre-indiqué,

- métrorragies ou ménorragies (risque d'augmentation de l'importance et de la durée des règles).

Des hémorragies gastro-intestinales ou des ulcères/perforations peuvent se produire à n'importe quel moment au cours du traitement sans qu'il y ait nécessairement de symptômes préalables ou d'antécédents. Le risque relatif augmente avec la dose, chez le sujet âgé, le sujet de faible poids corporel, les sujets ayant des antécédents d?ulcères gastriques notamment en cas de complications à type d?hémorragie ou de perforation et le malade soumis à un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (voir rubrique 4.5). En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre immédiatement le traitement.

Compte-tenu de l'effet antiagrégant plaquettaire de l'acide acétylsalicylique, apparaissant dès de très faibles doses et persistant plusieurs jours, il convient de prévenir le patient des risques hémorragiques pouvant survenir en cas de geste chirurgical même mineur (ex: extraction dentaire). L?arrêt du traitement avant une intervention chirurgicale doit être déterminé au cas par cas.

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

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

Le traitement concomitant par la lévothyroxine et les salicylés doit être évité. Les salicylés peuvent inhiber la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines de transport et ainsi produire une augmentation initiale temporaire des hormones thyroïdiennes libres, suivie d'une réduction globale du taux d'hormones thyroïdiennes totales. Par conséquent, en cas de prise concomitante de lévothyroxine et de salicylés, les taux d?hormones thyroïdiennes doivent être surveillés (voir rubrique 4.5).

Chez l'enfant, il est recommandé de surveiller la salicylémie notamment lors de la mise en route du traitement.

L?utilisation de ce médicament est déconseillée en cas d?allaitement (voir rubrique 4.6).

Il a été prouvé que les médicaments qui inhibent l?activité de la cyclo-oxygénase impliquée dans la synthèse des prostaglandines peuvent altérer la fertilité féminine en agissant sur l?ovulation. Ceci est réversible à l?arrêt du traitement.

La prise concomitante d?acide acétylsalicylique est déconseillée avec (voir rubrique 4.5) :

- l?acétazolamide

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

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

- le clopidogrel (en dehors des indications validées pour cette association dans le syndrome coronarien aigu),

- les glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif) pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) d?acide acétylsalicylique (voir rubrique 4.5),

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

- le nicorandil,

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

- le ticagrélor en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus,

- la ticlopidine,

- le probénécide,

- l?anagrélide,

- la lévothyroxine.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par sachet-dose, c?est-à-dire qu?il est essentiellement « sans sodium ».

Les sachets dosés à 100 mg ne sont pas adaptés à l?enfant de moins de 6 kg et de plus de 22 kg pour lesquels il existe des dosages mieux adaptés.

La prise d?alcool peut augmenter le risque de lésions gastro-intestinales et prolonger le temps de saignement lors d?une prise d?acide acétylsalicylique en même temps que l?alcool. La prudence est donc recommandée en cas d?administration concomitante dans les 36 heures qui suivent (voir rubrique 4.5).

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

Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire

Plusieurs substances sont impliquées dans des interactions du fait de leurs propriétés antiagrégantes plaquettaires : l?abciximab, le cangrélor, le cilostazol, le clopidogrel, l?epoprostenol, l?eptifibatide, l?iloprost et l?iloprost trometamol, protéine C activée recombinante, protéine C humaine, le tirofiban, la ticlopidine et le prasugrel.

L?utilisation de plusieurs antiagrégants plaquettaires majore le risque de saignement, de même que leur association à tout autre médicament augmentant les risques de saignement par effet

additif (héparine et molécules apparentées, anticoagulants oraux et autres thrombolytiques). Ces associations doivent être prises en compte en maintenant une surveillance clinique régulière.

Associations contre-indiquées

(Voir rubrique 4.3)

+ Anticoagulants oraux

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

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

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

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

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

Associations déconseillées

(Voir rubrique 4.4)

+ Acétazolamide

Majoration des effets indésirables, (notamment de l?acidose métabolique) de l?acide acétylsalicylique à doses élevées et de l?acétazolamide, par diminution de l?élimination de l?acide acétylsalicylique par l?acétazolamide.

Augmentation du risque de toxicité de l?acide acétylsalicylique (vomissements, tachycardie, hyperpnée, confusion mentale) ou de l?acétazolamide (fatigue, léthargie, somnolence, confusion, acidose métabolique hyperchlorémique).

+ Anagrélide

Majoration des évènements hémorragiques.

+ Anticoagulants oraux

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

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

+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

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

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Clopidogrel (en dehors des indications validées pour cette association dans le syndrome coronarien aigu)

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

+ Défibrotide

Risque hémorragique accru.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone)

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

Majoration du risque hémorragique.

+ Héparines (doses curatives et/ou sujet âgé)

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

Augmentation du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire) et agression de la muqueuse gastroduodénale par l'acide acétylsalicylique.

Utiliser un autre anti-inflammatoire ou un autre antalgique ou antipyrétique.

+ Lévothyroxine

Les salicylés, en particulier à des doses supérieures à 2 g/jour, peuvent inhiber la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines porteuses et ainsi entraîner une augmentation initiale transitoire des hormones thyroïdiennes libres, suivie d'une diminution globale des taux d'hormones thyroïdiennes totales. Par conséquent, les taux d'hormones thyroïdiennes doivent être surveillés (voir rubrique 4.4).

+ Nicorandil

Majoration du risque de complications gastrointestinales sévères (ulcération, perforation, hémorragie).

+ Pémétrexed, en cas de fonction rénale faible à modérée

En cas de fonction rénale faible à modérée (entre 45 ml/min et 80ml/min), risque de majoration de la toxicité du pémétrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires).

Surveillance clinique étroite de la toxicité du pémétrexed.

+ Probénécide

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

+ Ticagrélor en dehors des indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

+ Ticlopidine

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.

Associations faisant l'objet de précautions d?emploi

+ Acide valproïque

Diminution de la liaison protéique de l'acide valproïque et inhibition du métabolisme de l'acide valproïque entraînant une augmentation des taux sériques d'acide valproïque total et libre.

Surveillance clinique étroite des taux de valproate.

+ Antagonistes des récepteurs de l?angiotensine II

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

Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l?effet antihypertenseur.

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

+ Clopidogrel (dans les indications validées pour cette association dans le syndrome coronarien aigu)

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.

Surveillance clinique.

+ Cobimetinib

Augmentation du risque hémorragique. Surveillance clinique.

+ Diurétiques

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

Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l?effet antihypertenseur. Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+ Ibrutinib

Augmentation du risque hémorragique. Surveillance clinique.

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Pour des doses anti-inflammatoires (? 1 g par prise et/ou ? 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (? 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique : Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

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

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

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

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

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

+ Ténofovir (fumarate de ténofovir disoproxil)

Augmentation du risque d'insuffisance rénale, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de dysfonctionnement rénal.

La fonction rénale doit être surveillée de manière adéquate.

+ Ticagrélor dans les indications validées pour cette association dans les syndromes coronariens aigus

Majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. Surveillance clinique.

+ Topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

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

Prendre les topiques gastro-intestinaux ou antiacides à distance (plus de 2 heures si possible) de l'acide acétylsalicylique.

Associations à prendre en compte

+ Antidiabétiques (en particulier sulfonylurées) et l?insuline

Potentialisation de l?effet antidiabétique.

+ Déférasirox

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

Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.

+ Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

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

Majoration du risque hémorragique : réduction des taux sanguins de salicylates pendant le traitement par corticostéroïdes et risque de surdosage en salicylates après le sevrage.

+ Héparines (doses préventives)

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

+ Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

Majoration du risque hémorragique.

+ Médicaments mixtes adrénergiques-sérotoninergiques (amitriptylline, clomipramine, duloxétine, imipramine, milnacipran, oxitriptan, venlafaxine)

Majoration du risque hémorragique.

+ Métamizole

Réduction de l?effet d?acide acétylsalicylique sur l?agrégation plaquettaire.

A utiliser avec prudence chez les patients prenant de faibles doses d?acide acétylsalicylique pour la protection cardiaque.

+ Pentoxifylline

Majoration du risque hémorragique.

+ Thrombolytiques

Augmentation du risque hémorragique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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

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

Doses comprises entre 100 et 500 mg par jour :

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

Doses supérieures ou égales à 500 mg par jour :

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

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

Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse-couche, de malformations cardiaques et de gastroschisis, après traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1% dans la population générale, à approximativement 1,5 % chez les personnes exposées aux AINS. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement. Chez l?animal, il a été montré que l?administration d?un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines provoquait une perte pré et post-implantatoire accrue et une augmentation de la létalité embryo-foetale. De plus, une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d?organogénèse de la gestation.

Risques associés à l?utilisation à partir de la 12ème semaine d?aménorrhée et jusqu?à la naissance :

A partir de la 12ème semaine d?aménorrhée et jusqu?à la naissance, tous les AINS, par l?inhibition de la synthèse des prostaglandines, peuvent exposer le f?tus à une atteinte fonctionnelle rénale :

- in utero pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse f?tale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.

- à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

Risques associés à l?utilisation au-delà de la 24ème semaine d?aménorrhée et jusqu?à la naissance :

Au-delà de la 24ème semaine d?aménorrhée, les AINS peuvent exposer le f?tus à une toxicité cardio-pulmonaire (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire). La constriction du canal artériel peut survenir à partir de 5 mois révolus et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite f?tale ou néonatale voire une mort f?tale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.

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

- un allongement du temps de saignement du fait d?une action antiagrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament.

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

En conséquence pour les doses supérieures à 100 mg/j :

- Sauf nécessité absolue, ce médicament ne doit pas être utilisé chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (24 premières semaines d?aménorrhée). Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de 6 mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

- A partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines : toute prise de ce médicament, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise par mégarde à partir de cette date justifie une surveillance cardiaque et rénale, f?tale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement

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

Fertilité

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

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

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

4.8. Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables ne peut pas être estimée. De ce fait, les fréquences sont référencées comme indéterminées.

Affections hématologiques et du système lymphatique

- Syndromes hémorragiques (épistaxis, gingivorragies, purpura...) avec augmentation du temps de saignement. Cette action persiste de 4 à 8 jours après arrêt de l?acide acétylsalicylique. Elle peut créer un risque hémorragique en cas d?intervention chirurgicale.
- Des hémorragies intracrâniennes et gastro-intestinales peuvent également survenir.
- Une hémorragie intracrânienne peut être fatale, en particulier chez les sujets âgés.
- Thrombopénie.
- Anémie hémolytique chez les patients ayant un déficit en G6PD (voir section 4.4).
- Pancytopénie, bicytopénie, anémie aplasique, insuffisance médullaire, agranulocytose, neutropénie, leucopénie.

Affections du système immunitaire

- Réactions d?hypersensibilité.
- Réactions anaphylactiques.
- Asthme.

- ?dème de Quincke.

Affections du système nerveux

- Céphalées, vertiges, sensation de baisse de l'acuité auditive, bourdonnements d'oreille, qui sont habituellement la marque d?un surdosage (voir rubrique 4.9).

- Hémorragies intracrâniennes.

- Une hémorragie intracrânienne peut être fatale, en particulier chez les sujets âgés.

Affections cardiaques

- Syndrome de Kounis dans un contexte de réaction d?hypersensibilité à l?acide acétylsalicylique.

Affections vasculaires

- Vascularites dont le purpura rhumatoïde de Henoch-Schönlein.

- Hémorragies pouvant être fatales.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

- ?dème pulmonaire non cardiogénique en cas d?utilisation au long cours qui peut également apparaître dans le contexte d'une réaction d'hypersensibilité liée à l'acide acétylsalicylique.

- Bronchospasme et asthme.

Affections gastro-intestinales

- Douleurs abdominales.

- Dyspepsie.

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

- Troubles du tube digestif haut : ?sophagite, duodénite érosive, gastrite érosive, ulcération ?sophagienne, perforation, ulcère gastrique ou duodénal.

- Troubles du tube digestif bas : ulcères de l?intestin grêle (jéjunum, iléon) et du gros intestin (côlon, rectum), colite et perforation intestinale.

  Ces réactions peuvent ou non être associées à une hémorragie et peuvent se produire quelle que soit la dose d'acide acétylsalicylique et chez les patients avec ou sans signes

d'alerte ou d'antécédents digestifs graves.

- Pancréatite aiguë dans un contexte de réaction d?hypersensibilité à l?acide acétylsalicylique.

Affections hépatobiliaires

- Atteinte du foie, principalement hépatocellulaire.
- Augmentation des enzymes hépatiques.
- Hépatite chronique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

- Urticaire.
- Réactions cutanées.
- Erythème pigmenté fixe.

Affections du rein et des voies urinaires

- Insuffisance rénale.

Affections des organes reproducteurs et du sein

- Hématospermie.

Troubles généraux et anomalies au site d?administration

- Syndrome de Reye (en particulier chez les enfants et les adolescents avec des signes d'infections virales (en particulier varicelle et épisodes d'allure grippale) - voir rubrique 4.4).
- Des ?dèmes ont été rapportés pour des doses élevées (doses anti-inflammatoires) d?acide acétylsalicylique.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

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

Symptômes :

- Intoxication modérée :

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

- Intoxication sévère :

Chez l'enfant, le surdosage peut être mortel à partir de 100 mg/kg en une seule prise.

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

Conduite d'urgence :

- transfert immédiat en milieu hospitalier spécialisé,
- décontamination digestive et administration de charbon activé,
- contrôle de l'équilibre acide base,
- diurèse alcaline permettant d'obtenir un pH urinaire entre 7,5 et 8, possibilité d'hémodialyse dans les intoxications graves,
- traitement symptomatique.

Un ?dème pulmonaire non cardiogénique menaçant le pronostic vital peut survenir en cas de surdosage aigu et chronique avec l?acide acétylsalicylique (voir la section 4.8 Effets Indésirables). Cet effet indésirable peut être fatal en cas de surdosage.

Symptômes : détresse respiratoire avec notamment dyspnée, tachycardie.

Conduite d?urgence :

- hospitalisation en milieu hospitalier spécialisé,
- traitement approprié tel que ventilation en décubitus ventral avec pression expiratoire positive, hémodialyse et inhalation de monoxyde d?azote.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES,

Code ATC : N02BA01

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

L'acide acétylsalicylique inhibe également l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse plaquettaire du thromboxane A_2.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'acétylsalicylate de DL-lysine se dissociant instantanément et totalement dans l'eau, l'absorption se fait sous forme d'acide acétylsalicylique.

Absorption

L'acide acétylsalicylique est rapidement et presque complètement absorbé par voie orale. Les pics plasmatiques sont atteints en 15 à 40 minutes.

La biodisponibilité de l'acide acétylsalicylique varie selon les doses : elle est d'environ 60 % pour les doses inférieures à 500 mg et 90 % pour les doses supérieures à 1 g en raison de la saturation de l'hydrolyse hépatique.

L'acide acétylsalicylique subit une hydrolyse rapide donnant de l'acide salicylique (métabolite également actif).

Distribution

L'acide acétylsalicylique et l'acide salicylique diffusent rapidement dans tous les tissus. Ils traversent la barrière placentaire et sont retrouvés dans le lait maternel.

L'acide salicylique est en grande partie lié aux protéines du plasma (à 90 %).

La demi-vie plasmatique est de 15 à 20 minutes pour l'acide acétylsalicylique, de 2 à 4 h pour l'acide salicylique.

Métabolisme-excrétion

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

5.3. Données de sécurité préclinique

Potentiel mutagène et cancérogène

L'acide acétylsalicylique a fait l'objet de très nombreuses études précliniques effectuées in vitro et in vivo dont l'ensemble des résultats n'a révélé aucune raison de suspecter un effet mutagène.

Les études à long terme effectuées chez le rat et la souris n'ont indiqué aucun effet cancérogène de l'acide acétylsalicylique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glycine, arôme mandarine*, glycyrrhizate d'ammonium.

*Composition de l'arôme mandarine : lactose, jus d'orange, huile essentielle de mandarine.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
Conserver les sachets dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Sachet-dose (papier/aluminium/polyéthylène) de 204,6 mg. Boîte de 10, 20 ou 50.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d?élimination et de manipulation

Pas d?exigences particulières.

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

OPELLA HEALTHCARE FRANCE SAS
157 AVENUE CHARLES DE GAULLE
92200 NEUILLY-SUR-SEINE

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

- 34009 334 386 4 7 : sachet-dose (papier/aluminium/polyéthylène). Boîte de 10.
- 34009 318 936 3 9 : sachet-dose (papier/aluminium/polyéthylène). Boîte de 20.
- 34009 318 938 6 8 : sachet-dose (papier/aluminium/polyéthylène). Boîte de 50.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.