☆ ASPIRINE DU RHÔNE® 500 mg comprimé à croquer

acide acétylsalicylique

FORMES/PRÉSENTATIONS

Comprimé à croquer (blanc) *à 500 mg :* Boîte de 20, sous film thermosoudé.

COMPOSITION

p cp

Acide acétylsalicylique ..... 500 mg

Excipients : 1re couche : stéarate de calcium, amidon de maïs, mannitol, laque jaune orangé S (E 110) ; *2e couche :* aspartam, stéarate de calcium, acide ascorbique, acide citrique anhydre, carbonate de magnésium*, amidon prégélatinisé*, mannitol, carbonate de sodium anhydre, carmellose sodique, laque jaune orangé S (E 110). *Arômes :* mandarine (acétaldéhyde, acide acétique, citral, alcool éthylique, butyrate d'éthyle, gomme arabique, huiles essentielles de mandarine et d'orange, tocophérol DL-alpha, triacétine, valencène), orange (gomme arabique, maltodextrine, huile essentielle d'orange, tocophérol DL-alpha) et arôme sec (acide silicique, fructose, frescolat [R] ML).

* Ces deux composants sont introduits sous la forme d'un mélange désigné sous le nom de « carbonate de magnésium 90 ».

DC INDICATIONS

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

DC POSOLOGIE/MODE D'ADMINISTRATION

POSOLOGIE :

Réservé à l'adulte et à l'enfant à partir de 30 kg (environ 9 à 15 ans).

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

- Adulte et enfant dont le poids est supérieur à 50 kg (à partir d'environ 15 ans) :
  La posologie quotidienne maximale recommandée est de 3 g d'aspirine, soit 6 comprimés à croquer par jour.

La posologie usuelle est de 1 comprimé à croquer à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum. En cas de douleurs ou de fièvre plus intenses, 2 comprimés à croquer à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 6 comprimés à croquer par jour.

- Sujet âgé :
La posologie quotidienne maximale recommandée est de 2 g d'aspirine, soit 4 comprimés à croquer par jour.
La posologie usuelle est de 1 comprimé à croquer à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum. En cas de douleurs ou de fièvre plus intenses, 2 comprimés à croquer à 500 mg, à renouveler en cas de besoin au bout de 4 heures minimum, sans dépasser 4 comprimés à croquer par jour.
- Enfant de 30 à 50 kg (environ 9 à 15 ans) :
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/jour, à répartir en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.
  - Enfant ayant un poids de 30 à 40 kg (environ 9 à 13 ans) : la posologie est de 1 comprimé à croquer par prise, à renouveler si besoin au bout de 6 heures, sans dépasser 4 comprimés à croquer par jour.
  - Enfant ayant un poids de 41 à 50 kg (environ 12 à 15 ans) : la posologie est de 1 comprimé à croquer par prise, à renouveler si besoin au bout de 4 heures, sans dépasser 6 comprimés à croquer par jour.

Fréquence d'administration :
Les prises systématiques permettent d'éviter les oscillations de douleur ou de fièvre. Elles doivent être espacées d'au moins 4 heures.
Durée de traitement :
Le patient doit être informé de ne pas utiliser l'acide acétylsalicylique plus de 3 jours en cas de fièvre et de 5 jours en cas de douleurs sans l'avis d'un médecin ou d'un dentiste.

MODE D'ADMINISTRATION :
Voie orale.
Les comprimés sont à croquer et à avaler tels quels avec une boisson (par exemple eau, lait, jus de fruit), de préférence au cours des repas.
La prise de comprimé est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans car elle peut entraîner une fausse-route. Utiliser une autre forme.

DC CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique ou à l'un des excipients.
- Antécédents d'asthme provoqué par l'administration de salicylés ou de substances d'activité proche, notamment les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Enfant de moins de 6 ans : risque de fausse-route ; utiliser une autre présentation.
- Grossesse au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus) pour des doses supérieures à 100 mg par jour : cf Fertilité/Grossesse/Allaitement.
- Ulcère gastroduodénal en évolution.
- Toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise.
- Risque hémorragique.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance cardiaque sévère non contrôlée.
- Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine, 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 : cf Interactions.
- 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 chez un patient ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal : cf Interactions.
- En cas de phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam.

DC MISES EN GARDE/PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

MISES EN GARDE :
- En cas d'association à d'autres médicaments, pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence d'acide acétylsalicylique dans la composition des autres médicaments.
- En cas d'administration à long terme de médicaments antalgiques à fortes doses, la survenue de céphalées ne doit pas être traitée avec des doses plus élevées. L'utilisation régulière d'antalgiques, en particulier l'association d'antalgiques, peut conduire à des lésions rénales persistantes avec un risque d'insuffisance rénale.
- Des syndromes de Reye, pathologies très rares mais présentant un risque vital, ont été observés chez des enfants avec des signes d'infections virales (en particulier varicelle et épisodes d'allure grippale) et recevant de l'acide acétylsalicylique.
En conséquence, l'acide acétylsalicylique ne doit être administré chez ces enfants que sur avis médical, lorsque les autres mesures ont échoué.
En cas 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.
- 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 ;
  - asthme : la survenue de crise d'asthme, chez certains sujets, peut être liée à une allergie aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à l'acide acétylsalicylique. Dans ce cas, ce médicament est contre-indiqué ;
  - métrorragies ou ménorragies (risque d'augmentation de l'importance et de la durée des règles).
- Des hémorragies gastro-intestinales ou des ulcères/perforations peuvent se produire à n'importe quel moment au cours du traitement sans qu'il y ait nécessairement de symptômes préalables ou d'antécédents. Le risque relatif augmente chez le sujet âgé, le sujet de faible poids corporel, le malade soumis à un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (cf Interactions).
  En cas d'hémorragie gastro-intestinale, interrompre immédiatement le traitement.
- Compte tenu de l'effet antiagrégant plaquettaire de l'acide acétylsalicylique, apparaissant dès les très faibles doses et persistant plusieurs jours, il convient de prévenir le patient des risques hémorragiques pouvant survenir en cas de geste chirurgical même mineur (exemple : extraction dentaire).
- Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E 110) et peut provoquer des réactions allergiques.
- Ce médicament contient du fructose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose.
- La prise concomitante de ce médicament est déconseillée avec :
  - les anticoagulants oraux, pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (⩾ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique et chez un patient n'ayant pas d'antécédents d'ulcère gastroduodénal,
  - les anticoagulants oraux, pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique et chez un patient ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal,
  - 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 à la phase aiguë du syndrome coronarien),
  - 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,
  - les héparines de bas poids moléculaire (et apparentés) et héparines non fractionnées : doses curatives et/ou sujet âgé et pour des doses anti-inflammatoires (⩾ 1 g par prise et/ou ⩾ 3 g par jour) ou antalgiques ou antipyrétiques (⩾ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) d'acide acétylsalicylique,
  - le pemetrexed chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min),
  - la ticlopidine,
  - les uricosuriques (cf Interactions).
- L'acide acétylsalicylique modifie l'uricémie (à dose antalgique l'acide acétylsalicylique augmente l'uricémie par inhibition de l'excrétion de l'acide urique, aux doses utilisées en rhumatologie, l'acide acétylsalicylique a un effet uricosurique).
- Aux fortes doses utilisées en rhumatologie, il est recommandé de surveiller l'apparition des signes de surdosage. En cas d'apparition de bourdonnements d'oreilles, de baisse de l'acuité auditive et de vertiges, les modalités de traitement devront être réévaluées.
- 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.
- La prise de comprimé ou de gélule est contre-indiquée chez l'enfant avant 6 ans car elle peut entraîner une fausse-route.
- Les comprimés à 500 mg ne sont pas adaptés à l'enfant de moins de 30 kg pour lequel il existe des dosages mieux adaptés.

DC INTERACTIONS

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

Risque lié à l'effet antiagrégant plaquettaire :

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

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

Contre-indiquées :

Cf Contre-indications.
- 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 gastroduodénal : majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal.
- Méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg/semaine, 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 de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique).

Déconseillées :

Cf Mises en garde/Précautions d'emploi.
- Anticoagulants oraux, pour des doses antalgiques ou antipyrétiques d'acide acétylsalicylique (⩾ 500 mg par prise et/ou < 3 g par jour) et en l'absence d'antécédent d'ulcère gastroduodénal : majoration du risque hémorragique.
- Anticoagulants oraux, pour des doses antiagrégantes d'acide acétylsalicylique (de 50 mg à 375 mg par jour) et en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal : majoration du risque hémorragique, notamment en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodénal : 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 à la phase aiguë du syndrome coronarien) : majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires.
- Glucocorticoïdes (sauf hydrocortisone en traitement substitutif), pour les doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (⩾ 1 g par prise et/ou ⩾ 3 g par jour) : majoration du risque hémorragique.
- Héparines de bas poids moléculaire (et apparentés) et héparines non fractionnées : doses curatives et/ou sujet âgé, pour des doses anti-inflammatoires (⩾ 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.
- Pémétrexed : chez les patients ayant une fonction rénale faible à modérée (clairance de la créatine comprise entre 45 ml/min et 80 ml/min), risque de majoration de la toxicité du pémétrexed (diminution de sa clairance rénale par l'acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires, soit ⩾ 1 g par prise et/ou ⩾ 3 g par jour).
- Ticlopidine : majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite.
- Uricosuriques (benzbromarone, probénécide) : diminution de l'effet uricosurique par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux.

Nécessitant des précautions d'emploi :
- Clopidogrel (dans les indications validées pour cette association à la phase aiguë du syndrome coronarien) : majoration du risque hémorragique par addition des activités antiagrégantes plaquettaires. Surveillance clinique.
- Diurétiques, 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.
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, 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 (⩾ 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 de la toxicité, notamment hématologique, du méthotrexate (diminution de sa clairance rénale

- un dysfonctionnement rénal pouvant évoluer vers une insuffisance rénale associée à un oligoamnios.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent présenter :
- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

En conséquence, l'acide acétylsalicylique est contre-indiqué au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus).

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

DC CONDUITE/UTILISATION DE MACHINES

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

DC EFFETS INDÉSIRABLES

- Effets gastro-intestinaux :
  - douleurs abdominales,
  - hémorragies digestives patentes (hématémèse, melæna...) ou occultes, responsables d'une anémie ferriprive. Ces hémorragies sont d'autant plus fréquentes que la posologie est plus élevée,
  - ulcères gastriques et perforations.
- Effets sur le système nerveux central : céphalées, vertiges, sensation de baisse de l'acuité auditive, bourdonnements d'oreille, qui sont habituellement la marque d'un surdosage.
- Effets hématologiques : syndromes hémorragiques (épistaxis, gingivorragies, purpura...) avec augmentation du temps de saignement. Cette action persiste de 4 à 8 jours après arrêt de l'acide acétylsalicylique. Elle peut créer un risque hémorragique, en cas d'intervention chirurgicale.
- Réactions d'hypersensibilité : urticaire, réactions cutanées, réactions anaphylactiques, asthme, œdème de Quincke.
- Syndrome de Reye chez l'enfant (cf Mises en garde/Précautions d'emploi).

DC 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 :
  Bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'acuité auditive, céphalées, vertiges sont la marque d'un surdosage et peuvent être contrôlés par réduction de la posologie.
- Intoxication sévère :
  Chez l'enfant, le surdosage peut être mortel à partir de 100 mg/kg en une seule prise.
  Les symptômes sont : fièvre, hyperventilation, cétose, alcalose respiratoire, acidose métabolique, coma, collapsus cardiovasculaire, 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.

PP PHARMACODYNAMIE

Classe pharmacothérapeutique : autres analgésiques et antipyrétiques (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.

PP PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption :
L'acide acétylsalicylique est rapidement et presque complètement absorbé par voie orale.
Les pics plasmatiques sont atteints en 25 à 60 minutes.
La biodisponibilité de l'acide acétylsalicylique varie selon les doses : elle est d'environ 60 % pour des 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 heures 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.

PP 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.

DP MODALITÉS DE CONSERVATION

Durée de conservation : 3 ans.
A conserver à une température ne dépassant pas + 25 °C.

PRESCRIPTION/DÉLIVRANCE/PRISE EN CHARGE

AMM 340093342480**0** (1991, RCP rév 25.11.08).
Non remb Séc soc.

BAYER SANTÉ FAMILIALE
33, rue de l'Industrie. 74240 Gaillard
Tél : 04 50 87 70 70
Service clients : Tél : 04 74 02 27 27
Info médic/Pharmacovigilance :
Tél : 04 50 87 90 90